

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗プラスミン剤

処方箋医薬品

日本薬局方 トラネキサム酸注射液

トランサミン[®] 注 5%**トランサミン[®] 注 10%**TRANSAMIN[®] INJECTION

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	トランサミン注 5%：1 アンプル中にトラネキサム酸（日局）250mg/5mL(5w/v%)を含有 トランサミン注 10%：1 アンプル中にトラネキサム酸（日局）250mg/2.5mL(10w/v%)を含有 1 アンプル中にトラネキサム酸（日局）1g/10mL(10w/v%)を含有
一般名	和名：トラネキサム酸（JAN） 洋名：Tranexamic Acid（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2002 年 3 月 4 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2002 年 7 月 5 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1965 年 10 月（トランサミン注 5%） 1966 年 9 月（トランサミン注 10%）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicalcommunity.jp

本 IF は 2023 年 1 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

C0114987081154026

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

ー日本病院薬剤師会ー

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューによ

り利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書をPMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	6
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	6
3. 製品の製剤学的特性	1	(1) 注意が必要な容器・包装、 外観が特殊な容器・包装に関する情報	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	6
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	6
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	6
6. RMP の概要	2	12. その他	6
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	7
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	7
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	7
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	7
(3) システム	3	(1) 臨床データパッケージ	7
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	7
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	8
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	8
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	8
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	8
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、 製造販売後臨床試験の内容	8
(3) 吸湿性	4	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	8
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	8
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1) 作用部位・作用機序	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 作用発現時間・持続時間	10
1. 剤 形	5	VII. 薬物動態に関する項目	11
(1) 剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	11
(2) 製剤の外観及び性状	5	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(3) 識別コード	5	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(4) 製剤の物性	5	(3) 中毒域	12
(5) その他	5	(4) 食事・併用薬の影響	12
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1) 解析方法	12
(2) 電解質等の濃度	5	(2) 吸収速度定数	12
(3) 熱 量	5	(3) 消失速度定数	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力 価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	6		

(4) クリアランス	12
(5) 分布容積	12
(6) その他	12
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
(1) 解析方法	13
(2) パラメータ変動要因	13
4. 吸 収	13
5. 分 布	13
(1) 血液－脳関門通過性	13
(2) 血液－胎盤関門通過性	13
(3) 乳汁への移行性	13
(4) 髄液への移行性	13
(5) その他の組織への移行性	13
(6) 血漿蛋白結合率	14
6. 代 謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	15
7. 排 泄	15
8. トランスポーターに関する情報	15
9. 透析等による除去率	15
10. 特定の背景を有する患者	15
11. その他	15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
1. 警告内容とその理由	16
2. 禁忌内容とその理由	16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
(1) 合併症・既往歴等のある患者	16
(2) 腎機能障害患者	17
(3) 肝機能障害患者	17
(4) 生殖能を有する者	17
(5) 妊婦	17
(6) 授乳婦	17
(7) 小児等	17
(8) 高齢者	17
7. 相互作用	18
(1) 併用禁忌とその理由	18
(2) 併用注意とその理由	18
8. 副作用	18
(1) 重大な副作用と初期症状	18
(2) その他の副作用	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
10. 過量投与	19
11. 適用上の注意	19
12. その他の注意	20

(1) 臨床使用に基づく情報	20
(2) 非臨床試験に基づく情報	20
IX. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
(1) 薬効薬理試験	21
(2) 安全性薬理試験	21
(3) その他の薬理試験	21
2. 毒性試験	21
(1) 単回投与毒性試験	21
(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 遺伝毒性試験	22
(4) がん原性試験	22
(5) 生殖発生毒性試験	22
(6) 局所刺激性試験	22
(7) その他の特殊毒性	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間	23
3. 包装状態での貯法	23
4. 取扱い上の注意	23
5. 患者向け資材	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	23
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
11. 再審査期間	23
12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	24
14. 保険給付上の注意	24
XI. 文 献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備 考	33
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	33
(1) 粉碎	33
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	33
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1962 年岡本らによって 4-aminomethylcyclohexane-1-carboxylic acid (AMCHA) はプラスミン（線維素溶解酵素）によるフィブリン（線維素）溶解を阻害することが報告¹⁾され、さらに 1964 年それらの 4 種の立体異性体のうち *trans*-4-aminomethylcyclohexanecarboxylic acid（一般名：トラネキサム酸、tranexamic acid）に特に強い抗プラスミン活性のあることが報告²⁾された。

第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）では、これらの研究に着目し開発を進め、1965 年 10 月に、5% 製剤の「トランサミン注」が発売され、1966 年 9 月に 10% 製剤の「トランサミン S 注」が発売された。その後 1977 年 10 月に再評価が終了した。

なお、医療事故防止対策として、「トランサミン注」「トランサミン S 注」から「トランサミン注 5%」「トランサミン注 10%」に販売名の変更を申請し、2002 年 3 月に承認された。

2. 製品の治療学的特性

(1)有効性

プラスミンは血管内でフィブリンの分解により血流を維持し、組織では炎症を引き起こす起炎物質であるキニンなどの遊離を促進するなど、血管透過性の亢進、アレルギーや炎症性病変等に関与している。

本剤は、このプラスミンの働きを阻止することにより臨床的に抗出血・抗アレルギー・抗炎症効果を示す。

（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

(2)安全性

重大な副作用として、ショック、痙攣があらわれることがある。（「**Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目**」参照）

(3)治療

抗出血・抗アレルギー・抗炎症作用により、出血性疾患、炎症性疾患等に効果を示す。（「**Ⅴ.治療に関する項目**」参照）

(4)薬理学

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癒と関連している。

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。（「**Ⅵ.薬効薬理に関する項目**」参照）

3. 製品の製剤学的特性

トランサミン注 5%、トランサミン注 10%は、1mL 中にトラネキサム酸をそれぞれ 50mg、100mg 含有する無色澄明の注射剤である。（「**Ⅳ.製剤に関する項目**」参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

トランサミン[®]注 5%トランサミン[®]注 10%

(2)洋 名

TRANSAMIN[®] INJECTION 5%TRANSAMIN[®] INJECTION 10%

(3)名称の由来

構造上 *trans* 体と *cis* 体の立体異性体があり、*trans* 体のみ抗プラスミン活性を有するアミノ酸骨格を有するため、それらを組み合わせて「トランサミン、TRANSAMIN」と命名した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

トラネキサム酸（JAN）

(2)洋 名（命名法）

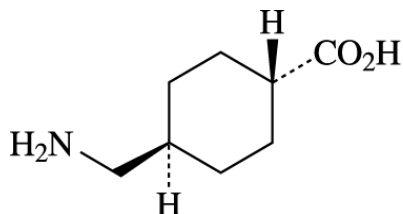
Tranexamic Acid（JAN）

tranexamic acid（INN）

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₅NO₂

分子量：157.21

5. 化学名（命名法）又は本質

trans -4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

trans -AMCHA、*t* -AMCHA、AMCHA、DV-79

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 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

吸湿性に乏しい。

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：386～390℃（分解）

(5)酸塩基解離定数

$pK_{a1}=4.33$ （帰属：カルボキシル基、測定法：滴定法）

$pK_{a2}=10.65$ （帰属：アミノ基、測定法：滴定法）

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

1) 赤外吸収スペクトル

吸収波長 1535 cm^{-1} 、1383 cm^{-1}

2) 核磁気共鳴スペクトル 117.6cps

3) pH 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.0～8.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温保存、温湿度、光、熱に対する試験で、本品は良好な安定性を示した。

試験名		保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室温	4 年	気密容器	変化なし
苛酷試験	固体状態	37℃ (臨界湿度)	—	—	極めて吸湿性に乏しく、湿度に対して安定
		室内散光 (100v、20w) 室温	1 ヶ月	開放	外観は極めて僅かな変化を認めたが、含量は変化なし
		100℃	6h	密栓	変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「トラネキサム酸」による

定 量 法：日局「トラネキサム酸」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1)剤形の区別

注射剤

(2)製剤の外観及び性状

販売名	性状
トランサミン注 5%	無色澄明の液
トランサミン注 10%	

(3)識別コード

該当しない

(4)製剤の物性

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
トランサミン注 5%	7.0～8.0	約 1
トランサミン注 10%	7.0～8.0	約 2

(5)その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	
	1 アンプル中	
トランサミン注 5%	トラネキサム酸（日局）	250mg/5mL（5 ^W /v%）
トランサミン注 10%	トラネキサム酸（日局）	250mg/2.5mL（10 ^W /v%）
	トラネキサム酸（日局）	1g/10mL（10 ^W /v%）

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱 量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

トランサミン注 5%、トランサミン注 10%とも、長期保存試験及び苛酷試験の結果、外観、pH、含量とも変化を認めず、安定性は良好であった。

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	3 年	最終包装 (無色アンプル、箱)	変化なし
苛酷試験	40℃	6 ヶ月	一次包装	変化なし
	室内散光	10 日	一次包装	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他剤との配合変化試験の結果、変化を認めた配合例はいずれも配合によって pH 変動、溶解性の減少を起こしたが、他剤の成分が析出したものであり、本剤の成分であるトラネキサム酸の析出や変化は全く認められなかった³⁾（「XIII.2.その他の関連資料」の配合変化表参照）。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包 装

〈トランサミン注 5%〉

5mL 10 アンプル 50 アンプル

〈トランサミン注 10%〉

2.5mL 10 アンプル 50 アンプル

10mL 10 アンプル 50 アンプル

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

アンプル：ガラス（無色）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 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、紫斑病等、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・そう痒等の症状
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・腫脹等の症状
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ー

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

トラネキサム酸として、通常成人 1 日 250～500mg を 1～2 回に分けて静脈内又は筋肉内注射する。術中・術後等には必要に応じ 1 回 500～1,000mg を静脈内注射するか、又は 500～2,500mg を点滴静注する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈注 5%〉

通常成人 1 日 5～10mL (1～2 アンプル) を 1～2 回に分けて静注又は筋注する。術中・術後など、必要に応じ 1 回 10～50mL (2～10 アンプル) を点滴静注する。

〈注 10%〉

通常成人 1 日 2.5～5mL を 1～2 回に分けて静注又は筋注する。術中・術後など、必要に応じ 1 回 5～10mL を静注するか、又は 5～25mL を点滴静注する。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない（再審査対象外）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

国内一般臨床試験

1) 抗出血作用

全身性線溶亢進が関与すると考えられる白血病、再生不良性貧血、紫斑病等の出血傾向、及び局所線溶亢進が関与すると考えられる肺出血、鼻出血、性器出血、腎出血、前立腺手術中・術後の異常出血に対する止血効果について、709 例を対象とした一般臨床試験の結果、83.8%（594/709 例）に効果が認められた。

2) 抗炎症作用

湿疹及び類症、蕁麻疹等の皮膚疾患の患者 283 例を対象とした一般臨床試験において、77.7%（220/283 例）に改善が認められた。

VI. 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

ϵ -aminocaproic acid (ϵ -アミノカプロン酸)

aprotinin (アプロチニン)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・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癒と関連している。

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。

1) 抗プラスミン作用^{4~9)}

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、 α_2 -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。

2) 止血作用⁴⁾

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。

3) 抗アレルギー・抗炎症作用^{10~13)}

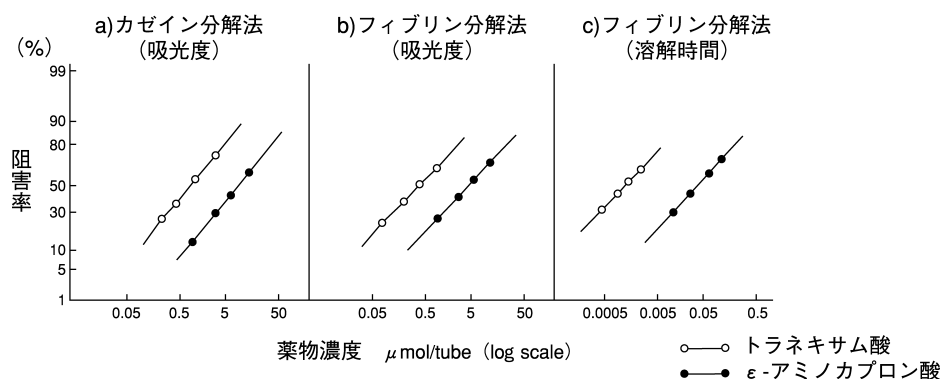
トラネキサム酸は、血管透過性の亢進、アレルギーや炎症性病変の原因になっているキニンやその他の活性ペプチド等のプラスミンによる産生を抑制する（モルモット、ラット）。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 抗プラスミン作用¹⁴⁾

ϵ -アミノカプロン酸の抗プラスミン効力に対するトラネキサム酸の効力比

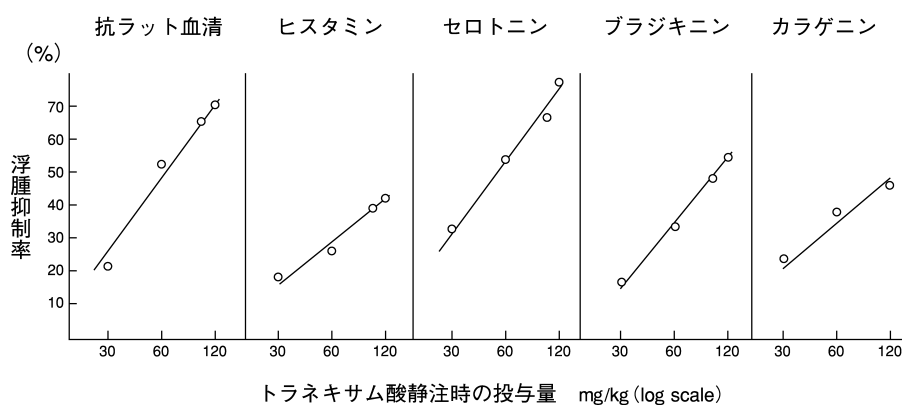
測定法		効力比
カゼイン分解法	吸光度	7 倍
フィブリン分解法	吸光度	8 倍
フィブリン分解法	溶解時間	26 倍



2) 抗炎症作用¹³⁾

ラット又はモルモット（ヒスタミンのみ）の背部皮内に注射した抗血清、ヒスタミン、セロトニン、ブラジキニン、カラゲニンによる炎症浮腫に対するトラネキサム酸の作用を Punch 法によって測定した結果、静脈内投与、筋肉内投与及び経口投与のいずれによっても臨床用量に近い体重比換算量で明らかな抗炎症作用を示した。

起炎物質	トラネキサム酸（静脈内投与）の 50%浮腫抑制量（mg/kg）
抗ラット血清	60
ヒスタミン	100～115
セロトニン	60
ブラジキニン	110～120
カラゲニン	85～120



(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

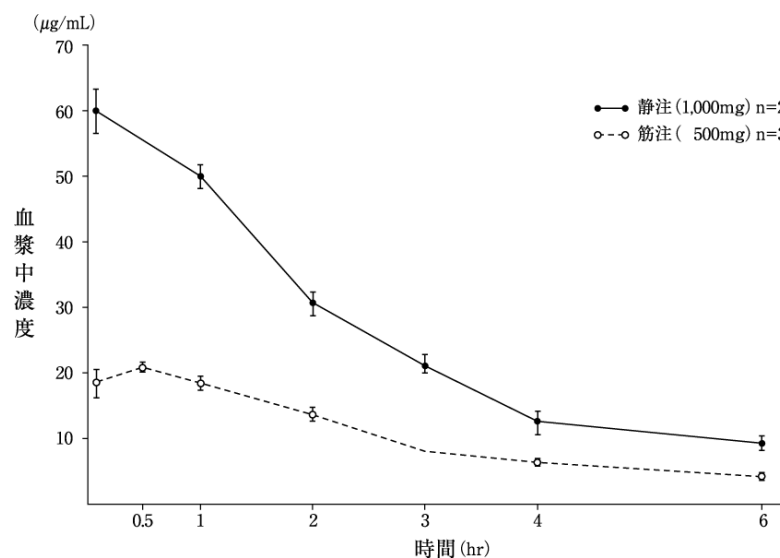
1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 5 例にトラネキサム酸 500mg を単回筋肉内投与又は 1,000mg を単回静脈内投与したとき、血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりであった¹⁵⁾。



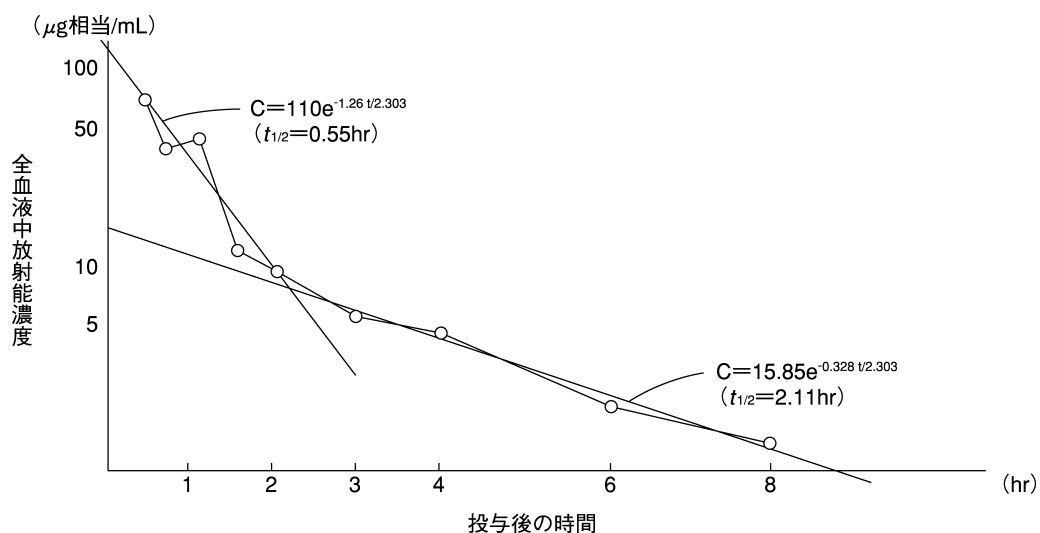
トラネキサム酸単回静脈内投与及び単回筋肉内投与時の血漿中濃度推移

単回静脈内投与及び単回筋肉内投与におけるトラネキサム酸の薬物動態パラメーター

投与量	投与法	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	Vd (L)
500mg	筋注	3	21.2	0.5	2.0	—
1,000mg	静注	2	—	—	1.9	42.4

<動物データ（ラット）>

ラット（Wistar 系）に ¹⁴C-トラネキサム酸 40mg/kg を静脈内投与した場合、全血中濃度は二相性の減衰を示し、第一相（投与後 0～2 時間）では消失速度定数 $k=1.26(\text{hr}^{-1})$ 、生物学的半減期 ($t_{1/2}$) は 0.55 時間、第二相（投与後 2 時間以降）では消失速度定数 $k=0.33(\text{hr}^{-1})$ 、生物学的半減期 ($t_{1/2}$) は 2.11 時間であった。また、分布容積は投与後 2 時間以降で 707mL であった。



¹⁴C-トラネキサム酸（40mg/kg）単回静脈内投与時の全血液中放射能濃度

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

<外国人データ>

健康成人男性 5 例における体内薬物動態を 2-コンパートメントオープンモデルを用いて算出した ¹⁶⁾。

5 例による尿中平均総回収率は投与後 48 時間で 94.8%であった。生体表面積を 1.73m²に設定した 2 例の腎クリアランスは各々135 及び 132mL/min/1.73m²であり、これは、トラネキサム酸は糸球体ろ過により排出され尿細管での排泄や吸収は起こっていないことを示している。

(5)分布容積

42.4L（静脈内投与）¹⁵⁾

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

<外国人データ>

トラネキサム酸（0.5g）を筋肉内投与した場合の絶対的バイオアベイラビリティは 105.2%であった¹⁷⁾。

5. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

トラネキサム酸は胎盤を通過する。妊婦にトラネキサム酸を 10mg/kg 静脈内投与した場合の臍帯血中の濃度は 30 μ g/mL で、これは母体の血中濃度と同じである¹⁸⁾。

<動物データ（ラット）>

妊娠ラットに ¹⁴C-トラネキサム酸を静脈内投与すると胎児への移行が認められ、胎児組織及び胎児全血中濃度は母体全血中濃度と同等、あるいはそれ以下であった。

(3)乳汁への移行性

乳汁中の濃度は、血清中のピーク時の濃度の約 100 分の 1 である¹⁹⁾。

<動物データ（ラット）>

ラットに ¹⁴C-トラネキサム酸 40mg/kg を静脈内投与した場合、乳汁中に移行し、投与後 1 時間及び 24 時間でそれぞれ 6.1 μ g/mL、0.2 μ g/mL であった。

(4)髄液への移行性

脳脊髄液中のトラネキサム酸濃度は、血漿中の約 10 分の 1 である。

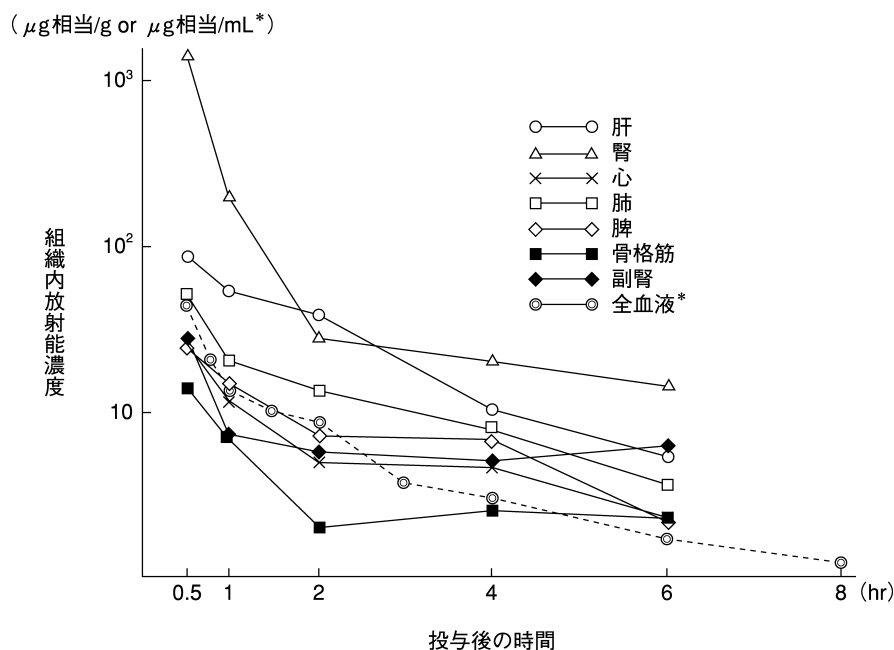
(5)その他の組織への移行性

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認められる。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²⁰⁾。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。

<動物データ（マウス、ラット）>

マウスに ¹⁴C-トラネキサム酸 20mg/kg を単回静脈内投与及び単回筋肉内投与した場合の組織内分布は、肝、腎、肺で高く、脾、副腎、脾、子宮、心、筋肉がこれに次ぎ、脳では低かった²¹⁾。

ラットに ¹⁴C-トラネキサム酸 40mg/kg を静脈内投与した場合、トラネキサム酸の組織親和性は経口投与と同様の傾向を示し、腎>肝>肺>心・骨格筋の順に低下することが認められた。また、各組織内濃度とも血中濃度と同様な推移を示し、特に蓄積傾向を示す臓器は認められなかった。



¹⁴C-トラネキサム酸 (40mg/kg) 単回静脈内投与時の組織内放射能濃度推移

(6) 血漿蛋白結合率

トラネキサム酸は、治療濃度 (5~10 μ g/mL) において極めてわずか (約 3%) ではあるが、血漿蛋白と結合する。血漿成分のうち主に結合に関与するのはプラスミノゲンである¹⁹⁾。

6. 代謝

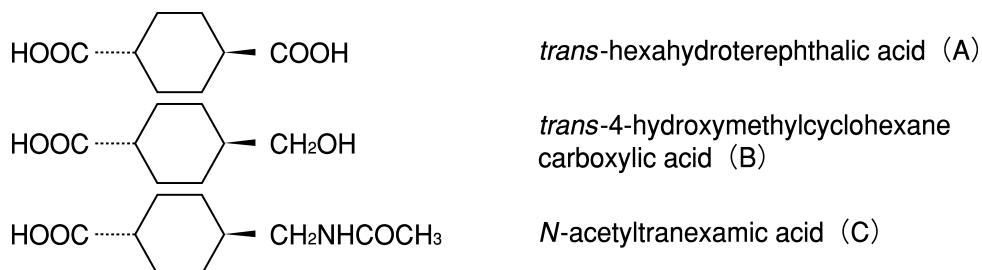
(1) 代謝部位及び代謝経路

<動物データ (ラット)>

ラットに ¹⁴C-トラネキサム酸 40mg/kg を静脈内投与した場合、未変化体のトラネキサム酸として約 92% が尿中に排泄された。尿中代謝物の大部分は、トランス-ヘキサヒドロテレフタル酸 (A)、トランス-4-ヒドロキシメチルシクロヘキサンカルボン酸 (B)、N-アセチルトラネキサム酸 (C) であった。

胆汁中代謝物については、尿中の場合と同様にほとんどが未変化体であり、その存在率は約 84% であった。代謝物の主なものは尿中と同様であるが、代謝物の占める割合は尿中より胆汁中の方が高かった。

なお、これらの代謝物は抗プラスミン作用、抗トリプシン作用、抗トロンビン作用を全く示さなかった。



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

代謝物の活性はない。

7. 排 泄

(1)排泄部位及び経路

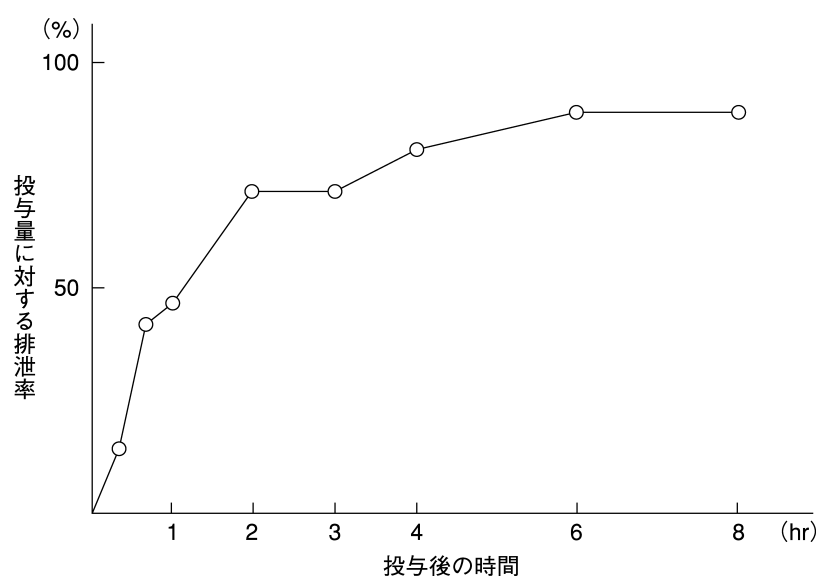
主として腎臓で排泄される。

(2)排泄率

健康成人男性にトラネキサム酸 500mg を単回筋肉内投与（3 例）又は 1,000mg を単回静脈内投与（2 例）したとき、投与後 24 時間以内に投与量のそれぞれ 76%及び 80%が未変化体として尿中に排泄された¹⁵⁾。

<動物データ（ラット）>

ラットに ^{14}C -トラネキサム酸 40mg/kg を単回静脈内投与した場合、尿中排泄率は投与後 4 時間で投与量の約 80%、8 時間で約 90%であった。



^{14}C -トラネキサム酸（40mg/kg）単回静脈内投与時の尿中排泄率

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 トロンビンを投与中の患者 [10.1 参照]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：

2.1 トロンビン製剤では抗線溶剤を「併用禁忌」としていたことから、本剤でもトロンビンを「併用禁忌」とした。

2.2 「重大な副作用」の項に「ショック」が記載されていることから、設定された。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」参照

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

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
血栓を安定化するおそれがある。

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。血栓を安定化するおそれがある。

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。

解説：

9.1.1 外国ではトラネキサム酸は血栓と脳虚血の合併症の頻度を増大させるとの報告があるが、いずれも限られた数の臨床報告であり、また、血栓を形成しないとの報告もあり、現段階で結論はでない。しかし、トラネキサム酸の動物実験において、生成した血栓を安定化させることが示されたため使用上の注意に記載がある。

9.1.2 消費性凝固障害の成立機序は播種性血管内血液凝固症候群（DIC）であることが多い。実験的な DIC を作成し、ヘパリン、トラネキサム酸の効果を検討した結果、ヘパリンほどではないがトラネキサム酸が凝血学的に DIC を阻止する効果を得た。しかし、組織学的な検討では血栓傾向を強める可能性も考えられたため、ヘパリンとトラネキサム酸の併用により凝固系、線溶系ともに抑制しバランスをとる必要がある。DIC では、凝固系が亢進しているのでヘパリンで抑制し、線溶亢進性出血に対してトラネキサム酸が使用されている。

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は、静脈血栓を生じやすい状態であり、本剤を投与された患者で離床、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²²⁾。

(2)腎機能障害患者

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

[11.1.2 参照]

解説：

9.2.1 トラネキサム酸は腎排泄型の薬剤であり、腎不全患者に投与して腎排泄が遅延し、健康成人より血中濃度が上昇することが報告されている²³⁾。本剤を腎不全患者に使用する場合は、投与量を減じるか、投与の間隔をあけて慎重に投与する。

9.2.2 人工透析患者において痙攣があらわれたとの報告がある。

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

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。

(6)授乳婦

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。

(7)小児等

設定されていない

(8)高齢者

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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

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 [2.1 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。

(2)併用注意とその理由

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。
バトロキシビン	血栓・塞栓症を起こすおそれがある。	バトロキシビ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

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。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

11.1.2 痙攣（頻度不明）

人工心肺を用いた心臓大血管手術の周術期に本剤を投与した患者において、術後に痙攣があらわれることがある。また、人工透析患者において痙攣があらわれたとの報告がある。 [9.2.2 参照]

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		そう痒感、発疹等	
消化器	悪心、嘔吐	食欲不振、下痢	
眼			一過性の色覚異常（静脈内注射時）
その他		眠気、頭痛	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

＜参考：海外添付文書の過量投与に関する記載＞

CYKLOKAPRON 過量投与の症例が報告されている。これらの報告によると、症状は、消化器系症状（例えば嘔気、嘔吐、下痢）、低血圧（例えば起立性低血圧）、血栓塞栓傾向（例えば動脈内、静脈内、塞栓性）、神経症状（例えば視覚障害、痙攣、頭痛、精神状態の変化）、ミオクロヌス、発疹である。

米国の添付文書 CYKLOKAPRON tranexamic acid injection, Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc (2021 年 3 月)

過量投与の症例報告はない。

兆候および症状には、めまい、頭痛、低血圧、痙攣が含まれるであろう。痙攣は用量増加に伴い発生頻度が高くなる傾向がある。過量投与の管理には支持療法を用いること。

英国の SPC Cyklokapron 100 mg/mL solution for Injection/infusion, Pfizer Limited (2019 年 3 月)

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 静脈内注射時

ゆっくり静脈内に投与すること。急速に投与すると、まれに悪心、胸内不快感、心悸亢進、血圧低下等があらわれることがある。

14.1.2 筋肉内注射時

組織・神経等への影響を避けるため、次の点に注意すること。

- ・注射部位については、神経走行部位を避けて慎重に投与すること。
- ・繰り返し注射する場合には、左右交互に注射するなど、同一部位を避けること。なお、小児等には特に注意すること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

解説：

14.1.1 一般に注射剤の急速注入により上記の症状がみられるが、悪心に関し、特に注 10%で大量注入時嘔吐がでることがある。嘔吐しやすい動物としてイヌを用い、トランサミン注入による悪心、嘔吐の発現について濃度と注入速度の関与をくらべると、注入速度の方が嘔吐に対する影響が大きい。正常なイヌにトランサミンを 30mg/kg 静注したところ影響はなかったが 40～300mg/kg で用量依存性に催吐作用がみられた。しかし、嘔吐の誘発は注射速度を緩徐にすることによって軽減する。

トランサミンが誘発する嘔吐は延髄の嘔吐中枢（CTZ：chemoreceptor trigger zone）が主に関与すると考えられる。

14.1.2 注射剤に共通の注意事項である。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

(2)安全性薬理試験

各種動物実験（ラット、ウサギ、ネコ、カエル、ガマ）において、呼吸・循環器系、心血管系、骨格筋に及ぼす影響について検討した結果、これらに対する影響は、ほとんどないことが確認された。

	血圧・呼吸	心電図	末梢血管	摘出腸管	摘出子宮	摘出骨格筋
動物	ネコ	ウサギ	ガマ	ウサギ	ラット	カエル
投与量	1mg/kg、 5mg/kg	5mg/kg、 10mg/kg	1mg	0.14～ 1mg/mL	0.1～ 2mg/mL	0.01～ 1mg/mL
投与経路	<i>in vivo</i> (静脈内)	<i>in vivo</i> (静脈内)	<i>in situ</i> (灌流)	<i>in vitro</i>	<i>in vitro</i>	<i>in vitro</i>
結果	1、5mg/kg 投与で一過性のわずかな血圧下降と呼吸振幅の増大	変化なし	変化なし	変化なし	1mg/mL以上の濃度で軽度の振幅縮小	変化なし

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (g/kg)

動物		経口投与	皮下投与	静脈内投与
マウス (ddy 系)	雄	>10	5.31	1.35
	雌	>10	6.44	1.49
ラット (Wistar 系)	雄	>10	4.62	1.41
	雌	>10	4.65	1.33
イヌ (雑種)	雄	>5.0	—	1.11

皮下投与時の症状としては、痙攣及び疾走が観察された。静脈内投与時の症状としては、いずれの動物にも強直性痙攣がみられ、イヌでは嘔吐、尿失禁、便失禁、瞳孔散大もみられた。病理学的検査ではいずれの動物、投与経路、投与量にも著変はみられなかった²⁴⁾。

(2)反復投与毒性試験

6ヵ月間投与（ラット）

40～42日齢のラット（SD系）に6ヵ月間0.75、1.5、3.0及び4.0g/kg反復経口投与し、一般状態、血液、臓器等を調べると0.75g/kgの用量群では異常はみられなかったが、1.5～4.0g/kg群では下痢がみられ、4.0g/kg群では雄にのみ体重増加の抑制が認められた²⁵⁾。

(3)遺伝毒性試験

変異原性試験

Rec-assay-Ames 試験、染色体異常試験（チャイニーズハムスター培養細胞：マウス、ラット）、優性致死試験（マウス）では、いずれの試験においても変異原性は認められなかった²⁶⁾。

(4)がん原性試験

発癌性試験

2.5%又は5%のトラネキサム酸を含有する飼料でラットを19ヵ月間飼育して検討した結果、いずれの臓器組織にも発癌性は認められなかった。

(5)生殖発生毒性試験

妊娠マウス（ICR系）及びラット（Wistar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なかった²⁷⁾。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1965 年 8 月 31 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
トランサミン 注 5% ^{注 1)}	2002 年 3 月 4 日	21400AMZ00157	2002 年 7 月 5 日	1965 年 10 月
トランサミン 注 10% ^{注 2)}	2002 年 3 月 4 日	21400AMZ00158	2002 年 7 月 5 日	1966 年 9 月

注 1) 旧販売名：トランサミン注、承認年月日：1965 年 8 月 31 日

注 2) 旧販売名：トランサミン S 注、承認年月日：1966 年 7 月 13 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	容量	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算 処理システム用 コード
トランサミン 注 5%	5mL	1080872020101（10 アンプル） 1080872020102（50 アンプル）	3327401A1127	3327401A1127	640463094
トランサミン 注 10%	2.5mL	1080940020101（10 アンプル） 1080940020102（50 アンプル）	3327401A2069	3327401A2069	640463095
	10mL	1081008020101（10 アンプル） 1081008020102（50 アンプル）	3327401A4185	3327401A4185	640463096

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Okamoto S and Okamoto U : Keio J Med 1962;11(3):105-115
- 2) Okamoto S, et al. : Keio J Med 1964;13:177-185 (PMID : 14279228)
- 3) 神代 昭ほか : 九州薬学会会報 1974;28:25-31
- 4) 安孫子雍史 : Medical Pharmacy 1976;10(1):7-11
- 5) Iwamoto M : Thromb Diath Haemorrh 1975;33(3):573-585 (PMID : 125463)
- 6) Markus G, et al. : J Biol Chem 1979;254(4):1211-1216 (PMID : 762124)
- 7) Abiko Y and Iwamoto M : Biochim Biophys Acta 1970;214(3):411-418 (PMID : 4251764)
- 8) Abiko Y, et al. : Biochim Biophys Acta 1969;185(2):424-431 (PMID : 4241289)
- 9) 安孫子雍史、岩本政博 : 北海道病院薬剤師会誌 1976;18:55-60
- 10) 山田外春ほか : プラスミン研究会報告集 1974;14:364-366
- 11) 木村義民ほか : アレルギー 1966;15(9):755-763
- 12) 近藤元治 : プラスミン研究会報告集 1966;6:36-37
- 13) 山崎英正ほか : 日本薬理学雑誌 1967;63(6):560-571 (PMID : 5627190)
- 14) Shimizu M, et al. : Chem Pharm Bull 1965;13(8):1012-1014 (PMID : 5867824)
- 15) 佐野光司ほか : 臨床薬理 1976;7(4):375-382
- 16) Eriksson O, et al. : Eur J Clin Pharmacol 1974;7(5):375-380 (PMID : 4422030)
- 17) Puigdellivol E, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1985;23(6):298-301 (PMID : 4018929)
- 18) Kullander S and Nilsson I M : Acta Obstet Gynecol Scand 1970;49(3):241-242 (PMID : 5519498)
- 19) Verstraete M : Drugs 1985;29(3):236-261 (PMID : 2580684)
- 20) Ahlberg A, et al. : Acta Orthop Scand 1976;47(5):486-488 (PMID : 998182)
- 21) 豊島 滋ほか : 基礎と臨床 1971;5(4):740-748
- 22) 平沢 潔ほか : 日本泌尿器科学会雑誌 2002;93(5):633-637 (PMID : 12174640)
- 23) Andersson L, et al. : Urol Res 1978;6(2):83-88 (PMID : 664136)
- 24) 高山 敏ほか : 応用薬理 1971;5(3):389-393
- 25) 高山 敏ほか : 応用薬理 1971;5(3):395-413
- 26) Shimada H, et al. : 応用薬理 1979;18(1):165-172
- 27) 森田 遙ほか : 応用薬理 1971;5(3):415-420

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

主な承認又は販売国（又は地域）は以下の通りである。

米国、英国、香港、韓国、マレーシア、フィリピン、台湾、タイ等

(2022 年 8 月現在)

主な外国での効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出 典	記載内容
米国の添付文書 (CYKLOKAPRON tranexamic acid injection, Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc, 2021 年 3 月)	1 INDICATIONS AND USAGE CYKLOKAPRON® is indicated in patients with hemophilia for short-term use (2 to 8 days) to reduce or prevent hemorrhage and reduce the need for replacement therapy during and following tooth extraction. 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Recommended Dosage The recommended dose of CYKLOKAPRON is 10 mg/kg actual body weight intravenously administered as a single dose, immediately before tooth extractions Infuse no more than 1 mL/minute to avoid hypotension [<i>see Warnings and Precautions (5.1)</i>]. Following tooth extraction, CYKLOKAPRON may be administered for 2 to 8 days at a dose of 10 mg/kg actual body weight 3 to 4 times daily, intravenously. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. For intravenous infusion, CYKLOKAPRON Injection may be mixed with most solutions for infusion such as electrolyte solutions, carbohydrate solutions, amino acid solutions, and Dextran solutions. Heparin may be added to CYKLOKAPRON Injection. CYKLOKAPRON Injection should NOT be mixed with blood. The drug is a synthetic amino acid and should NOT be mixed with solutions containing penicillin. Discard any unused portion. The diluted mixture may be stored for up to 4 hours at room temperature prior to patient administration. 2.2 Recommended Dosage for Patients With Varying Degrees of Renal Impairment* For patients with moderate to severe impaired renal function, the following dosages are recommended:

	Table 1. Recommended Dosage in Patients With Varying Degrees of Renal Impairment <table border="1"> <tr> <th>Serum Creatinine (mg/dL)</th><th>CYKLOKAPRON Intravenous Dosage</th></tr> <tr> <td>1.36 to 2.83 (120 to 250 micromol/L)</td><td>10 mg/kg twice daily</td></tr> <tr> <td>2.83 to 5.66 (250 to 500 micromol/L)</td><td>10 mg/kg daily</td></tr> <tr> <td>>5.66 (>500 micromol/L)</td><td>10 mg/kg every 48 hours or 5 mg/kg every 24 hours</td></tr> </table> * Dose reduction is recommended for all doses, both before and after tooth extraction.	Serum Creatinine (mg/dL)	CYKLOKAPRON Intravenous Dosage	1.36 to 2.83 (120 to 250 micromol/L)	10 mg/kg twice daily	2.83 to 5.66 (250 to 500 micromol/L)	10 mg/kg daily	>5.66 (>500 micromol/L)	10 mg/kg every 48 hours or 5 mg/kg every 24 hours
Serum Creatinine (mg/dL)	CYKLOKAPRON Intravenous Dosage								
1.36 to 2.83 (120 to 250 micromol/L)	10 mg/kg twice daily								
2.83 to 5.66 (250 to 500 micromol/L)	10 mg/kg daily								
>5.66 (>500 micromol/L)	10 mg/kg every 48 hours or 5 mg/kg every 24 hours								
英国の SPC (Cyklokapron 100 mg/mL solution for Injection/infusion, Pfizer Limited, 2019 年 3 月)	4.Clinical particulars 4.1 Therapeutic indications Tranexamic acid is indicated in adults and children from one year in prevention and treatment of haemorrhages due to general or local fibrinolysis. Specific indications include: - Haemorrhage caused by general or local fibrinolysis such as: - Menorrhagia and metrorrhagia, - Gastrointestinal bleeding, - Haemorrhagic urinary disorders, further to prostate surgery or surgical procedures affecting the urinary tract, - Ear Nose Throat surgery (adenoidectomy, tonsillectomy, dental extractions), - Gynaecological surgery or disorders of obstetric origin, - Thoracic and abdominal surgery and other major surgical intervention such as cardiovascular surgery, - Management of haemorrhage due to the administration of a fibrinolytic agent. 4.2 Posology and method of administration <u>Posology</u> <i>Adults</i> Unless otherwise prescribed, the following doses are recommended: 1. Standard treatment of local fibrinolysis: 0.5 g (1 ampoule of 5 mL) to 1 g (1 ampoule of 10 mL or 2 ampoules of 5 mL) tranexamic acid by slow intravenous injection or infusion (= 1 mL/minute) two to three times daily 2. Standard treatment of general fibrinolysis: 1 g (1 ampoule of 10 mL or 2 ampoules of 5 mL) tranexamic acid by slow intravenous injection or infusion (= 1 mL/minute) every 6 to 8 hours, equivalent to 15 mg/kg body weight (BW) <i>Renal impairment</i> In renal insufficiency leading to a risk of accumulation, the use of tranexamic								

acid is contraindicated in patient with severe renal impairment (see section 4.3). For patients with mild to moderate renal impairment, the dosage of tranexamic acid should be reduced according to the serum creatinine level:

Serum creatinine micromol/L	mg/10 mL	Dose IV	Administration
120 to 249	1.35 to 2.82	10 mg/kg BW	Every 12 hours
250 to 500	2.82 to 5.65	10 mg/kg BW	Every 24 hours
>500	>5.65	5 mg/kg BW	Every 24 hours

Hepatic impairment

No dose adjustment is required in patient with hepatic impairment.

Paediatric population

In children from 1 year, for current approved indications as described in section 4.1, the dosage is in the region of 20 mg/kg/day. However, data on efficacy, posology and safety for these indications are limited.

The efficacy, posology and safety of tranexamic acid in children undergoing cardiac surgery have not been fully established. Currently available data are limited and are described in section 5.1.

Elderly

No reduction in dosage is necessary unless there is evidence of renal failure.

Method of administration

The administration is strictly limited to slow intravenous injection or infusion (see section 6.6) of maximum 1 mL per minute.

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

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、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・そう痒等の症状
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・腫脹等の症状
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ー

6. 用法及び用量

トラネキサム酸として、通常成人 1 日 250～500mg を 1～2 回に分けて静脈内又は筋肉内注射する。術中・術後等には必要に応じ 1 回 500～1,000mg を静脈内注射するか、又は 500～2,500mg を点滴静注する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈注 5%〉

通常成人 1 日 5～10mL (1～2 アンプル) を 1～2 回に分けて静注又は筋注する。術中・術後など、必要に応じ 1 回 10～50mL (2～10 アンプル) を点滴静注する。

〈注 10%〉

通常成人 1 日 2.5～5mL を 1～2 回に分けて静注又は筋注する。術中・術後など、必要に応じ 1 回 5～10mL を静注するか、又は 5～25mL を点滴静注する。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

	分 類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	B1 (CYKLOKAPRON® (TRANEXAMIC ACID) SOLUTION FOR INJECTION, Pfizer Australia Pty Ltd, 2022 年 8 月)	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

妊婦、授乳婦等に関する記載

出 典	記載内容
米国の添付文書 (CYKLOKAPRON tranexamic acid injection, Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc, 2021 年 3 月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Available data from published studies, case series and case reports with tranexamic acid use in pregnant women in the second and third trimester and at the time of delivery have not clarified whether there is a drug-associated risk of miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes. There are 2 (0.02%) infant cases with structural abnormalities that resulted in death when tranexamic acid was used during conception or the first trimester of pregnancy; however, due to other confounding factors the risk of major birth defects with use of tranexamic acid during pregnancy is not clear. Tranexamic acid is known to pass the placenta and appears in cord blood at concentrations approximately equal to maternal concentration (<i>see Data</i>). Reproduction studies performed in mice, rats, and rabbits have not revealed any adverse effects on the fetus due to tranexamic acid administered during organogenesis. Doses examined were multiples of up to 3 times (mouse), 6 times (rat), and 3 times (rabbit) the maximum human dose based on body

surface area in the mouse, rat, and rabbit, respectively (*see Data*).

The estimated background risk for major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in the clinically recognized pregnancies is 2–4% and 15–20%, respectively.

It is not known whether tranexamic acid use in pregnant women may cause a drug-associated risk of miscarriage or adverse maternal or fetal outcomes. For decisions regarding the use of CYKLOKAPRON during pregnancy, the potential risk of CYKLOKAPRON administration on the fetus should always be considered along with the mother's clinical need for CYKLOKAPRON; an accurate risk-benefit evaluation should drive the treating physician's decision.

Data

Human Data

Tranexamic acid passes through the placenta. The concentration in cord blood after an intravenous injection of 10 mg/kg to pregnant women is about 30 mg/L, as high as in the maternal blood.

There were 13 clinical studies that described fetal and/or neonatal functional issues such as low Apgar score, neonatal sepsis, cephalohematoma and 9 clinical studies that discussed alterations to growth including low birth weight and preterm birth at 22–36 weeks of gestation in fetuses and infants exposed to tranexamic acid in-utero.

Animal Data

In embryo-fetal development studies, tranexamic acid was administered to pregnant mice from Gestation day (GD) 6 through GD 12 and rats from GD 9 through GD 14 at daily doses of 0.3 or 1.5 g/kg. There was no evidence of adverse developmental outcomes in mice and rats at multiple of 3 and 6 times the maximum recommended human dose based on body surface area in the mouse and rat, respectively.

In rabbits, tranexamic acid was administered intravenously at doses of 50, 100, or 200 mg/kg/day or orally at doses of 100, 200, or 400 mg/kg/day from GD 6 through GD 18. There was no evidence of adverse developmental outcomes at dose multiples of 2 or 3 times, respectively, the maximum recommended human dose based on body surface area. Intravenous doses of 200 mg/kg/day showed slightly retarded weight gain in pregnant rabbits.

8.2 Lactation

Risk Summary

Published literature reports the presence of tranexamic acid in human milk. There are no data on the effects of tranexamic acid on the breastfed child or the effects on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for CYKLOKAPRON and any potential adverse effects on the breastfed child from CYKLOKAPRON or from the underlying maternal condition.

	8.3 Females and Males of Reproductive Potential <u>Contraception</u> Concomitant use of CYKLOKAPRON, which is an antifibrinolytic, with hormonal contraceptives may increase the risk for thromboembolic adverse reactions. Advise patients to use an effective alternative (nonhormonal) contraceptive method [see <i>Warnings and Precautions (5.1), Drug Interactions (7.1)</i>].
英国の SPC (Cyklokapron 100 mg/mL solution for Injection/infusion, Pfizer Limited, 2019 年 3 月)	4.Clinical particulars 4.6 Fertility, pregnancy and lactation Women of childbearing potential Women of childbearing potential have to use effective contraception during treatment. <u>Pregnancy</u> There are no or limited amount of data from the use of tranexamic acid in pregnant women. As a result, although studies in animals do not indicate teratogenic effects, as precaution for use, tranexamic acid is not recommended during the first trimester of pregnancy. Limited clinical data on the use of tranexamic acid in different clinical haemorrhagic settings during the second and third trimesters did not identify deleterious effect for the foetus. Tranexamic acid should be used throughout pregnancy only if the expected benefit justifies the potential risk. <u>Breast-feeding</u> Tranexamic acid is excreted in human milk. Therefore, breast-feeding is not recommended. <u>Fertility</u> There are no clinical data on the effects of tranexamic acid on fertility.

本邦における本剤の使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

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。
--

小児等に関する記載

出 典	記載内容
米国の添付文書 (CYKLOKAPRON tranexamic acid injection, Pfizer Laboratories Div Pfizer Inc, 2021 年 3 月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use There are limited data concerning the use of CYKLOKAPRON in pediatric patients with hemophilia who are undergoing tooth extraction. The limited data suggest that there are no significant pharmacokinetic differences between adults and pediatric patients.
英国の SPC (Cyklokapron 100 mg/mL solution for Injection/infusion, Pfizer Limited, 2019 年 3 月)	4.Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <u>Posology</u> <i>Paediatric population</i> In children from 1 year, for current approved indications as described in section 4.1, the dosage is in the region of 20mg/kg/day. However, data on efficacy, posology and safety for these indications are limited. The efficacy, posology and safety of tranexamic acid in children undergoing cardiac surgery have not been fully established. Currently available data are limited and are described in section 5.1.

本邦における本剤の使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載はない。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

該当しない

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

トランサミン注 5%、トランサミン注 10%配合変化表（配合薬品名は試験実施当時のもの）

配合薬品名・配合量			トラネキサム酸 使用量		配合変化
ドロレプタン	25mg	10mL	5%	5mL	室温でドリペリドール析出の恐れ
メチロン	25%	1mL	〃		室温 0～1hr 変色
	25%	1mL	10%	10mL	室温同上
ペンタジン	30mg	1mL	〃		室温 24hr 外観変化なし
カシワドール		20mL	5%	5mL	室温同上
アルギメート		100mL	〃		室温同上
アタラックス P		1A	10%	10mL	室温直後混濁
セルシン	10mg	2mL	〃		室温直後分離（ジアゼパム確認）
セスデン	7.5mg	1mL	5%	5mL	室温 5hr 外観変化なし
ブスコパン	20mg	1mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
エホチール	10mg	1mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
プロタノール L	0.2mg	1mL	〃		室温 6hr 外観変化なし
インデラル	同量比		同量比		室温 TLC 変化なし
アミサリン		2mL	5%	5mL	室温 1hr 外観変化なし
		2mL	10%	10mL	室温同上
ペルサンチン	10mg	2mL	10%	10mL	室温直後ジピリダモールの沈殿
シチコリン「わかもと」	500mg	2mL	10%	2.5mL	20℃シチコリンの TLC は 5hr 変化なし
ニコリン	100mg	2mL	10%	10mL	室温 3hr 外観変化なし
ルシドリール	250mgDW	10mL	10%	10mL	室温 3hr 外観変化なし
ビソルボン	4mg	2mL	〃		室温直後混濁
ソルコセリル		2mL	5%	5mL	室温 24hr 外観変化なし
サクシゾン	100mg	2mL	10%	10mL	室温 6hr 外観変化なし
ボスミン	1mg	1mL	5%	5mL	室温 1hr 外観変化なし
オルガドロン	5mg	1mL	〃		室温 24hr 外観変化なし
デカドロン	2mg	0.5mL	〃		室温外観変化なし、リン酸デキサメタゾン 2Na は 3hr 後安定
プロスタルモン・F		1mL	10%	2.5mL	室温ジノプロストは 7 日間安定
アリナミン F	25mg	10mL	5%	5mL	室温 3hr 外観変化なし
	50mg	20mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
ピドキサル	30mg	1mL	〃		室温 3hr 外観変化なし
パントシン	10%	2mL	10%	10mL	20℃24hr 外観変化なし
	10%	2mL	5%	5mL	20℃同上
パントール	50mg	1mL	5%	5mL	室温 3hr 外観変化なし
ビタシミン	500mg	2mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
ネオラミン・スリービー		10mL	5%	5mL	室温同上
ビタメジン静	1VDW	10mL	〃		室温同上
	1V	20mL	10%	10mL	室温同上
カルチコール	8.5%	5mL	〃		室温同上

配合薬品名・配合量			トラネキサム酸 使用量		配合変化
ブドウ糖	5%	200mL	5%	5mL	室温 24hr 外観変化なし
	5、20、40、 50%	10mL	〃		室温 1hr 外観変化なし
	5、20、40、 50%	10mL	10%	10mL	室温同上
		50mL	5%	5mL	室温 24hr 外観変化なし
マルトス-10		50mL	5%	5mL	室温同上
フルクトン	20%	50mL	〃		室温 6hr 外観変化なし
マンニトール「日研」	20%	500mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
プロテアミン 12X		200mL	5%	5mL	室温 24hr 外観変化なし
強力モリアミン S		200mL	〃		室温同上
アデラビン 9 号		1mL	10%	10mL	室温 3hr 外観変化なし
リンゲル		100mL	5%	5mL	室温 24hr 外観変化なし
ヘスパンダー		500mL	〃		20～24℃、24hr 外観変化なし
ポタコール R		50mL	〃		室温 24hr 外観変化なし
ラクトリンゲル、-S		100mL	〃		室温同上
リプラス 1S、-3		100mL	〃		室温同上
低分子デキストラン糖注		50mL	〃		室温同上
		100mL	〃		室温同上
低分子デキストラン L		50mL	〃		室温同上
ラクテック G		50mL	〃		室温同上
EL-3		500mL	〃		室温同上
ハルトマン、-PH8、 -D		500mL	〃		室温同上
フィジオゾール		500mL	〃		室温同上
サヴィオゾール		1000mL	〃		室温同上
レプチラーゼ=S		1mL	5%	5mL	室温ヘモコアグラゼ活性は安定
		1mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
アドナ (AC-17)	50mg	10mL	〃		室温同上
強力ネオミノファーゲンシー		5mL	10%	10mL	また 15～30min 後 TLC も変化なし 室温 24hr 外観変化なし
タチオン静	200mgDW	3mL	〃		室温同上
	100mgDW	2mL	5%	5mL	室温 GSH は 5hr 安定
アデホス-L コーワ	40mg	2mL	5%	10mL	室温 1hr 外観変化なし
注射用エフオーワイ	100mgDW	10mL	10%	10mL	液温 23℃メシル酸ガベキサートは 24hr 安定
ロイコン	20mg	3.5mL	〃		室温 24hr 外観変化なし
ニドラン	50mgDW	10mL	5%	5mL	室温直後結晶析出
キロサイド	20mg	1mL	〃		室温 24hr 外観変化なし
注射用エンドキサン	100mgDW	5mL	10%	10mL	室温同上
リンコシン注	600mg	2mL	〃		室温同上
	50μg	5mL	5%	5mL	26～27℃、LCM は 2hr 安定
トブラシン注	60mg	1.5mL	〃		室温 TOB は 24hr 安定
注射用ビスタマイシン	500mgDW	2mL	〃		25℃硫酸リボスタマイシンは 24hr 安定
パニマイシン注射液	50mg	1mL	10%	2.5mL	25℃DKB は 24hr 安定
注射用パニマイシン	50mg		〃		25℃同上
注射用ビクシリン	250mgDW	2mL	10%	10mL	室温 24hr 外観変化なし
	250mg		5%	10mL	室温アンピシリンの経時分解
	250mg		5%	5mL	25℃アンピシリンは 5hr 以降経時的に不安定
セフメタゾン静注用	1g		10%	10mL	室温 CMZ は 24hr 安定
ブレオ	15mg		10%	2.5mL	室温 24hr 外観変化なし
アドリアシン注	10mg	2mL	5%	5mL	室温塩酸ドキソルビシンは 24hr 安定
イスコチン注	100mg	2mL	〃		室温 1hr 外観変化なし

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-189-132