

110 mm

216 mm

Pause™

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory Only.

Tranexamic Acid Tablets BP**Therapeutic Category :** Hemostatic.**Composition :**Each film coated tablet contains :
Tranexamic Acid BP 500 mg**Description :**Tranexamic acid is a trans-stereoisomer of a synthetic amino acid.
The chemical name is trans-4-(aminomethyl) cyclohexanecarboxylic acid. The empirical formula is $C_7H_{13}NO_2$, and the molecular weight is 157.21.**Clinical Pharmacology :**

Mode of Action : Tranexamic acid is a competitive inhibitor of plasminogen activation, and at much higher concentrations, a noncompetitive inhibitor of plasmin. Tranexamic acid is about 10 times more potent than aminocaproic acid. Tranexamic acid binds more strongly than aminocaproic acid to both the strong and weak receptor sites of the plasminogen molecular in a ratio corresponding to the difference in potency between the compounds. Tranexamic acid in a concentration of 1 mg/ml does not aggregate platelets in vitro. Tranexamic acid in concentrations up to 10 mg/ml blood has no influence on the platelet count, the coagulation time or various coagulation factors in whole blood or citrated blood from normal subjects. On the other hand, tranexamic acid in concentrations of 10 mg/ml and 1 mg/ml blood prolongs the thrombin time.

Pharmacokinetics :

Following oral administration of 2 g tranexamic acid, peak plasma concentrations of 14.4 mcg/ml is achieved in 2.8 hours in fasting conditions and 2.9 hours in the presence of food. Bioavailability of tranexamic acid is 33%-35%. Volume of distribution is 9 to 12 liters. Tranexamic acid is distributed in aqueous humor, cerebrospinal fluid, placenta, semen and synovial fluid. Only a small fraction of the drug is metabolized. After oral administration, 1% of the dicarboxylic acid and 0.5% of the acetylated compound are excreted. About 1%, 13%, and 39% of the dose is recovered unchanged in the urine at 1, 3 and 24 hours, respectively. Elimination half-life of tranexamic acid is 2 hours.

Indications :

For the treatment of excessive bleeding in patients with hemophilia during and following tooth extraction.

Dosage and Administration :

The usual oral dose of tranexamic acid is 1 to 1.5 g orally three to four times daily.

For patients with moderate to severe impaired renal function, the following dosage are recommended :

Serum Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	Tablets
120 to 250 (1.36 to 2.83 mg / dL)	15 mg / kg BID
250 to 500 (2.83 to 5.66 mg / dL)	15 mg / kg daily
> 500 (> 5.66 mg / dL)	15 mg / kg every 48 hrs or 7.5 mg/kg every 24 hours

Warning and Precautions :

No retinal changes have been reported or noted in eye examinations in patients treated with tranexamic acid for weeks to months in clinical trials. However, visual abnormalities, often poorly characterized, represent the most frequently reported post-marketing adverse reaction in Sweden. For patients who are to be treated continually for longer than several days, an ophthalmological examination, including visual acuity, color vision, eye-ground and visual fields, is advised, before commencing and at regular intervals during the course of treatment. Tranexamic acid should be discontinued if changes in examination results are found. The dose of tranexamic acid should be reduced in patients with renal insufficiency because of the risk of accumulation. Ureteral obstruction due to clot formation in patients with upper urinary tract bleeding has been reported in patients treated tranexamic acid. Venous and arterial thrombosis or thromboembolism has been reported in patients treated with tranexamic acid. In addition, cases of central retinal artery and central retinal vein obstruction have been reported. Patients with a previous history of thromboembolic diseases may be at increased risk for venous or arterial thrombosis. Tranexamic acid should not be administered concomitantly with Factor IX Complex concentrates or Anti-inhibitor coagulant concentrates, as the risk of thrombosis may be increased. Patients with disseminated intravascular coagulation (DIC), who require treatment with tranexamic acid, must be under strict supervision of a physician experienced in treating this disorder.

Drug Interactions : Since limited data are available on the co-administration of highly activated prothrombin complex products and antifibrinolytic agents, anti-inhibitor coagulant complex is not to be used concomitantly with tranexamic acid. Tranexamic acid can be mixed with most solutions such as electrolyte, carbohydrate, amino acid, and dextran solutions. It is compatible with heparin. The drug should not be mixed with transfusion blood or with infusion solutions containing penicillin. Concomitant chlorpromazine and tranexamic acid therapy of subarachnoid haemorrhage has been reported to result in cerebral vasospasm and cerebral ischaemia, and possibly a reduction in cerebral blood flow. The sympathomimetic properties of both drugs may have contributed to the development of vasospasm and cerebral ischaemia in these patients. It is best to avoid the combination during treatment of subarachnoid haemorrhage.**Pregnancy : Category B :** There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. However, tranexamic acid is known to pass the placenta and appears in cord blood at concentrations approximately equal to maternal concentration. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.**Location :** Tranexamic acid is present in the mother's milk at a concentration of about a hundredth of the corresponding serum levels. Caution should be exercised when tranexamic acid is administered to a nursing women.**Pediatric use :** The drug has had limited use in pediatric patients, principally in concentration with tooth extraction. The limited data suggest that dosing instructions for adults can be used for paediatric patients needing tranexamic acid therapy.**Adverse Reactions :**

Gastrointestinal disturbances (nausea, vomiting, diarrhea etc) may occur but disappear when the dosage is reduced. Giddiness and hypotension have been reported occasionally.

Contraindications :

Hypersensitivity to tranexamic acid, patients with acquired defective colour vision, patients with subarachnoid haemorrhage, severe renal insufficiency and patients with active intravascular clotting.

Overdosage :

There is no known case of overdosage of tranexamic acid tablets and injection. Symptoms of overdosage may be nausea, vomiting, orthostatic symptoms and/or hypotension.

Storage :

Store in a dry & dark place, below 30°C.

Presentation :

2 x 10 Tablets, 3 x 10 Tablets

Manufactured by :

Emcure**PHARMACEUTICALS LTD.**Lane No. 3, Phase-II, SIDCO,
Bari-Brahmana, Jammu - 181 133, INDIA.
TM Trade Mark Owners.Date of issue : Jun. 2020
Sap codeYUV
211120

Front

Product	Pause - 500	New / Revised A/W	New A/W	FDA Lic. Availability	Avail
Dosage form	Tablet	Colour Scheme	Black	Proof 1	05.06.2020
Therapeutic Category	Hemostatic	Pantone Shades	N.A.	Corrections of Proof 1	Editorial changes
Item	French West Africa Export Pack Insert A/W	Total No. of Colours	1	Proof 2	24.07.2020
Dimension	L. 110 x H. 216 mm (Folded 110 x 27 mm)	Special Effect (if any)	N.A.	Corrections of Proof 2	Editorial changes
Substrate	Super white maplitho paper	Item Code	-----	Proof 3	27.07.2020
Specification	60 GSM	Marketing Division	Emcure	Corrections of Proof 3	
Printing Area	B/B	Design / Colour Approved on	At the time of launching	Final	
Item Style	N.A.	Vendor		A/W Checked by	PMD Cell
A/W Proportion	Same Size	Country	French West Africa Export	A/W Verified by	Production/Unit Head
Product Status	Emcure Own Jammu unit			A/W Approved by	QA/Legal
Remark (If any) : New artwork for French West Africa Export					

Proof 4

21.11.2020

110 mm

Pause™-500

Pour l'utilisation de Médecins Agréés ou d'un Hôpital ou d'un Laboratoire Seulement.

Comprimés d'Acide Tranexamique BP**Classe thérapeutique :** Hémostatique.**Composition :**Chaque comprimé pelliculé contient :
Acide Tranexamique BP 500 mg**Description :**L'acide tranexamique est un stéréoisomère trans d'un acide aminé synthétique. Le nom chimique est l'acide trans-4-(aminométhyl)-cyclohexanecarboxylique. La formule empirique est $C_7H_{13}NO_2$ et le poids moléculaire est de 157,21.**Pharmacologie Clinique :**

Mode d'action L'acide tranexamique est un inhibiteur compétitif de l'activation du plasminogène, et un inhibiteur non compétitif de la plasmine à des concentrations beaucoup plus élevées. L'acide tranexamique est environ 10 fois plus puissant que l'acide aminocaproïque. L'acide tranexamique se lie beaucoup plus fortement aux sites faibles et forts de la molécule de plasminogène que l'acide aminocaproïque dans un rapport correspondant à la différence de puissance des deux composés. L'acide tranexamique à une concentration de 1 mg/ml n'aggrave pas les plaquettes in vitro. L'acide tranexamique à des concentrations allant jusqu'à 10 mg / ml de sang n'a aucune influence sur la numération des plaquettes, sur le temps de coagulation ou divers facteurs de coagulation dans le sang total ou le sang citraté de sujets normaux. D'autre part, l'acide tranexamique à des concentrations de 10 mg/ml et 1 mg/ml de sang prolonge le temps de thrombine.

Pharmacocinétique :

Le pic de concentration plasmatique de 14,4 mcg/ml est atteint en 2,8 heures à jeun et en 2,9 heures après la prise de nourriture après une administration orale de 2 g d'acide tranexamique. La biodisponibilité de l'acide tranexamique est de 33 % à 35 %. Le volume de distribution est de 9 à 12 litres. L'acide tranexamique est distribué dans l'humeur aqueuse, le liquide céphalorachidien, le placenta, le sperme et le liquide synovial. Seule une petite fraction du médicament est métabolisée. 1 % de l'acide dicarboxylique et 0,5 % du composé acétylé sont extraits après l'administration orale. Environ 1 %, 13 % et 39 % de la dose est récupérée inchangée dans l'urine à 1, 3 et 24 heures, respectivement. La demi-vie d'élimination de l'acide tranexamique est de 2 heures.

Indications :

Pour le traitement des saignements excessifs chez les patients hémophiles pendant et après une extraction dentaire.

Posologie et Administration :

La dose orale habituelle d'acide tranexamique est de 1 à 1,5 g par voie orale trois à quatre fois par jour.

Les doses suivantes sont recommandées pour les patients souffrant d'une insuffisance rénale modérée à sévère :

Créatinine Sérique ($\mu\text{mol/L}$)	Comprimés
120 à 250 (1,36 à 2,83 mg / dl)	15 mg/kg deux fois par jour
250 à 500 (2,83 à 5,66 mg / dl)	15 mg / kg par jour
> 500 (> 5,66 mg / dl)	15 mg / kg toutes les 48 heures ou 7,5 mg / kg toutes les 24 heures

Mises en garde et Précautions :

Aucun changement rétinien n'a été signalé ou constaté lors d'examen oculaires chez des patients traités avec l'acide tranexamique pendant des semaines ou des mois dans le cadre d'essais cliniques. Cependant, des anomalies visuelles souvent inadéquatement caractérisées représentent l'effet indésirable post-commercialisation le plus fréquemment signalé en Suède. Pour les patients qui doivent être traités en continu pendant plus de plusieurs jours, un examen ophtalmologique comprenant l'acuité visuelle, la vision des couleurs, le fond de l'œil et les champs visuels est conseillé avant de commencer et à intervalles réguliers au cours du traitement. L'acide tranexamique doit être interrompu si des changements sont constatés dans les résultats des examens. La dose d'acide tranexamique doit être réduite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale en raison du risque d'accumulation. Une obstruction urétérale due à la formulation de caillots chez des patients souffrant de saignements des voies urinaires supérieures a été signalée chez des patients traités à l'acide tranexamique. Des thromboses veineuses et artérielles ou des thromboembolies ont été signalées chez des patients traités avec l'acide tranexamique. De plus, des cas d'occlusion de l'artère centrale de la rétine et d'occlusion de la veine centrale de la rétine ont été signalés. Les patients ayant des antécédents de maladies thromboemboliques peuvent présenter un risque accru de thrombose veineuse ou artérielle. L'acide tranexamique ne doit pas être administré en même temps que les concentrés de complexe de facteur IX ou les concentrés coagulants anti-inhibiteurs en raison du risque accru de thrombose. Les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) nécessitant un traitement à l'acide tranexamique, doivent être sous la stricte surveillance d'un médecin qualifié dans le traitement de ce trouble.

Interactions Médicamenteuses : Le complexe coagulant anti-inhibiteur ne doit pas être utilisé en concomitance avec l'acide tranexamique car les données disponibles sur l'administration concomitante de produits de complexe prothrombique fortement activé et d'agents antifibrinolytiques sont limitées. L'acide tranexamique peut être mélangé avec la plupart des solutions telles que les solutions d'électrolytes, de glucides, d'acides aminés et de dextran. Il est compatible avec l'héparine. Le médicament ne doit pas être mélangé avec du sang pour une transfusion ou avec des solutions de perfusion contenant de la pénicilline. On a signalé que la chlorpromazine et l'acide tranexamique administrés en concomitance pour traiter une hémorragie sous-arachnoïdienne entraînent un vasospasme cérébral et une ischémie cérébrale, et éventuellement une réduction du flux sanguin cérébral. Les propriétés sympathomimétiques de ces médicaments peuvent avoir provoqué un vasospasme et une ischémie cérébrale chez ces patients. Il est préférable d'éviter la combinaison pendant le traitement d'une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Grossesse : Catégorie B : Il n'existe pas d'étude adaptée et standardisée chez la femme enceinte. Cependant, on sait que l'acide tranexamique passe la barrière placentaire et apparaît dans le sang de cordon à des concentrations approximativement égales à la concentration maternelle. Étant donné que les études sur la reproduction chez l'animal ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain, ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Allaitement : L'acide tranexamique est présent dans le lait maternel à une concentration d'environ un centième des niveaux sériques correspondants. La prudence doit être exercée quand l'acide tranexamique est administré à une femme allaitante.

Usage pédiatrique : L'utilisation de ce médicament est limitée chez les patients pédiatriques, principalement en concentration avec extraction dentaire. Les données limitées suggèrent que les instructions posologiques pour les adultes peuvent être utilisées pour les patients pédiatriques ayant besoin d'une thérapie à l'acide tranexamique.

Effets indésirables :

Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, etc.) peuvent survenir mais disparaissent lorsque le dosage est réduit. Des cas de vertiges et d'hypotension ont été signalés occasionnellement.

Contre-indications :

Hypersensibilité à l'acide tranexamique, patients présentant un défaut de la vision des couleurs acquise, patients souffrant d'hémorragie sous-arachnoïdienne, d'insuffisance rénale grave et patients présentant une coagulation intravasculaire active.

Surdosage :

Il n'y a pas de cas connu de surdosage de comprimés et d'injection d'acide tranexamique. Les symptômes de surdosage peuvent comprendre des nausées, des vomissements, des symptômes orthostatiques et/ou une hypotension.

Stockage :

Conserver dans un endroit sec et sombre, à une température inférieure à 30 °C.

Présentation :

2 x 10 Comprimés, 3 x 10 Comprimés

Fabriqué par :

Emcure**PHARMACEUTICALS LTD.**Lane No. 3, Phase-II, SIDCO,
Bari-Brahmana, Jammu - 181 133, INDE.
TM Titulaires de Marques.Date of issue : Jun. 2020
Sap code

216 mm

Back