



STRIDES PHARMA SCIENCE LIMITED
BANGALORE, INDIA
Tranexamic acid & Mefenamic acid Tablets

DUBIX

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Nom commercial du Produit

Acide Tranéxamique et Acide Méfénamique Comprimés [DUBIX 500 mg/ 250 mg]

2. Dénomination commune Internationale

Acide Tranéxamique 500mg & Acide Méfénamique 250mg

3. Forme Pharmaceutique, Composition et Présentation

Forme: Comprimés

Présentation: 1 Blister Alu/Alu de 10 comprimés dans une boîte

Composition: - Acide Tranéxamique 500mg, Acide Méfénamique 250mg, Excipients q.s. & Couleur approuvée

4. Propriété Thérapeutique:

Indiqué comme un anti-inflammatoire et analgésique pour le soulagement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde (y compris la maladie de Still), l'arthrose et la douleur y compris la douleur musculaire, traumatique et dentaire, les maux de tête de plus part d'étiologie, la douleur post-opératoire et post-partum, la dysménorrhée primaire et ménorragies d'origine dysfonctionnel et la présence d'un DIU lorsque tout autre pathologie pelvienne a été écartée.

5. Pharmacologie

Propriétés Pharmacologique

L'acide Tranéxamique est un composé anti fibrinolytique qui est un inhibiteur compétitif puissant dans l'activation du plasminogène en plasmine. A des concentrations beaucoup plus élevées, il est un inhibiteur non compétitif de la plasmine. L'effet inhibiteur de l'acide Tranéxamique dans l'activation du plasminogène par l'urokinase a été rapporté comme étant de 6 à 100 fois par la streptokinase et 6-40 fois supérieure à celle de l'acide aminocaproïque. L'activité anti fibrinolytique de l'acide tranéxamique est environ dix fois supérieure à celle de l'acide aminocaproïque.

L'Acide méfénamique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien avec des propriétés analgésiques et antipyrétiques. Les prostaglandines sont impliquées dans un certain nombre de pathologies, y compris l'inflammation, la modulation de la réponse à la douleur, de la dysménorrhée, la ménorragie et la pyrexie. Comme la plupart des AINS, l'acide méfénamique inhibe l'effet de la prostaglandine synthétase (cyclo-oxygénase). Ceci conduit à une réduction du taux de la synthèse des prostaglandines et la réduction des niveaux de prostaglandine.

*Propriétés Pharmacocinétiques**Acide Tranéxamique:*

Après administration orale, 1,13% et 39% de la dose administrée sont récupérées après 3 heures et 24 heures respectivement. L'acide Tranéxamique administré par voie parentérale est distribué dans un modèle à deux compartiments. L'acide Tranéxamique traverse le placenta, et peut atteindre un centième de la concentration maximale dans le sérum dans le lait des femmes allaitantes. L'acide tranéxamique traverse la barrière hématoencéphalique. Après administration intraveineuse, la demi-vie biologique de l'acide tranexamique a été déterminée comme étant 1,9 heure et 2,7 heures.

Acide Méfénamique:

Après administration orale, l'acide méfénamique est rapidement absorbé et est excrété dans l'urine et les matières fécales, la demi-vie dans le plasma est d'environ 2 à 4 heures. L'acide méfénamique est absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations maximales de 10 mg / l produisent deux heures après l'administration d'une dose orale de 1 g pour les adultes. L'acide méfénamique est largement métabolisé, premièrement en dérivé

hydroxyméthyl A3 (métabolite I), puis dérivé carboxylique A3 (métabolite II). Les métabolites secondaires sont soumis à la conjugaison pour former des glucuronides. Par conséquent, dans les patients qui sont connus ou soupçonnés d'être des faibles métaboliseurs du CYP2C9 sur la base de leur antécédent avec d'autres substrats du CYP2C9, l'acide méfénamique doit être administré avec prudence, car ils peuvent avoir des niveaux plasmatiques anormalement élevés en raison de la clairance métabolique réduite. 52% de la dose est récupérée à partir de l'urine, 6% d'acide sous forme inchangée, 25% sous forme de métabolite I et 21% sous forme de métabolite II. Les essais de selles sur une période de trois jours représentaient 10 à 20% de la dose principalement comme Métabolite II non conjugué. Les concentrations plasmatiques de l'acide méfénamique non conjuguée la baisse avec une demi-vie d'environ deux heures.

6. Indications

Indiqué comme un anti-inflammatoire et analgésique pour le soulagement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde (y compris la maladie de Still), l'arthrose et la douleur y compris la douleur musculaire, traumatique et dentaire, les maux de tête de plus part d'étiologie, la douleur post-opératoire et post-partum, la dysménorrhée primaire et ménorragies d'origine dysfonctionnel et la présence d'un DIU lorsque tout autre pathologie pelvienne a été écartée.

7. Posologie et mode d'administration

Voie d'administration: Orale.

Adultes: La dose recommandée est de 15-25mg / kg de poids corporel (notamment par l'acide tranexamique) (soit 2-3 comprimés) deux à trois fois par jour. En ménorragies le comprimé doit être

administré le premier jour de saignement excessif et continue, selon l'avis du médecin. Dans la dysménorrhée, administrée dès l'apparition des douleurs menstruelles et continue selon le jugement du médecin.

Ménorragie: Posologie recommandée est de 2 comprimés 3 fois par jour aussi longtemps que nécessaire pour un maximum de 4 jours. Si les règles est abondante, la posologie peut être augmentée. Une dose totale de 4 g par jour (8 comprimés) ne doit pas être dépassée. Le traitement avec de l'acide Tranéxamique doit pas être instauré jusqu'à ce que le saignement menstruel commence.

Enfants: Pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans.

Administration orale: De préférence avec ou après le repas.

8. Reactions Indésirables:

Des réactions d'hypersensibilité tels que l'anaphylaxie, la convulsions, particulièrement en cas d'abus, troubles de la vision, de la veine rétinienne / occlusion de l'artère, les événements thrombo-emboliques, thrombose artérielle ou veineuse à tous les sites. Malaise avec hypotension, avec ou sans perte de conscience, les effets digestifs tels que la nausées, le vomissements et la diarrhée peuvent se produire, mais disparaissent lorsque la dose est réduite., Réactions cutanées allergiques, ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, l'anorexie, la colite, entérocologie, l'ulcération gastrique avec ou sans hémorragie, pancréatite, stéatorrhée, hépatotoxicité modérée, l'hépatite, le syndrome hépato-rénal, agranulocytose, anémie aplasique, éosinophilie, neutropénie, pancytopenie, thrombocytopénie, intolérance au glucose chez les patients diabétiques, l'hyponatrémie, la confusion, la dépression, l'hallucinations, la nervosité, la névrite optique, les maux de tête, la paresthésie, l'étourdissement, et la somnolence.

9. Contre-indications

Hypersensibilité à l'acide Tranéxamique ou l'acide méfénamique ou à l'un des ingrédients. Maladie thrombo-embolique, des antécédents de thrombose veineuse ou artérielle, les conditions suivantes fibrinolytiques coagulopathie de consommation, une insuffisance rénale sévère (risque d'accumulation), antécédents de convulsions. L'acide méfénamique est également contre-indiqué chez les patients atteints de la maladie inflammatoire de l'intestin, ulcération intestinale et des antécédents d'hémorragie ou de perforation Digestive, liée au traitement par AINS. L'ulcère peptique / hémorragie évolutive ou récidive (deux épisodes distincts ou plus d'ulcération prouvée ou saignement), une insuffisance cardiaque sévère, une insuffisance hépatique et une insuffisance rénale, pendant le dernier trimestre de la grossesse, Traitement de la douleur après chirurgie de pontage coronarien (PAC).

10. Utilisation pendant la grossesse



**STRIDES PHARMA SCIENCE LIMITED
BANGALORE, INDIA**

Tranexamic acid & Mefenamic acid Tablets

DUBIX

Grossesse: Il n'y a aucune preuve provenant d'études animales que l'acide Tranéxamique n'a aucun effet tératogène, cependant, la prudence habituelles à l'utilisation de médicaments pendant la grossesse doit être observée. L'acide tranéxamique traverse le placenta. L'acide méfénamique est contre-indiqué pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement: L'acide tranéxamique passe dans le lait maternel à une concentration d'environ un centième de la concentration dans le sang maternel. Un effet anti-fibrinolytique chez le nourrisson est peu probable.

Des traces d'acide méfénamique peuvent être présentes dans le lait maternel et transmis au nourrisson. Par conséquent, l'acide méfénamique doit être prescrit avec prudence chez les mères qui allaitent.

11. Interactions Médicamenteuses

L'acide tranéxamique va contrecarrer l'effet thrombolytique des préparations fibrinolytiques. L'administration concomitante avec des médicaments liés à d'autres protéines plasmatiques peut nécessiter une modification de la posologie.

Anticoagulants: les AINS peuvent augmenter l'effet anticoagulant comme la warfarine et la dose de l'anticoagulant peut être nécessaire de réduire.

Lithium: l'élimination Diminution de lithium et un risque accru de toxicité du lithium.

Les agents anti-plaquettaires et inhibiteurs de recapture de la sérotonine (ISRS): Augmentation du risque de saignement gastro-intestinal.

Antihypertenseurs et diurétiques: Diminution de l'effet antihypertenseur et diurétique a été observé. Les diurétiques peuvent augmenter la néphrotoxicité des AINS.

Les aminosides: Réduction de la fonction rénale chez les personnes sensibles, diminution de l'élimination d'aminosides et augmentation des concentrations plasmatiques.

Les glycosides cardiaques: Les AINS peuvent exacerber l'insuffisance cardiaque, de réduire les taux de filtration glomérulaire et augmenter les niveaux de plasma de glycosides cardiaques.

Ciclosporine: Le risque de néphrotoxicité de la ciclosporine peut être augmenté avec les AINS.

Les corticostéroïdes: Augmentation du risque de gastro-intestinale ulcération ou d'hémorragie.

Hypoglycémiantes oraux: Inhibition du métabolisme des médicaments à base de sulfonylurée, la demi-vie prolongée et un risque accru d'hypoglycémie. Méthotrexate: l'élimination du médicament peut être réduite, ce qui entraîne augmentation des taux plasmatiques.

La mifépristone: Les AINS ne doivent pas être utilisés entre 8-12 jours après l'administration de la mifépristone puisque les AINS peuvent réduire l'effet de la mifépristone.

Le probénécide: Réduction du métabolisme et l'élimination des AINS et des métabolites.

12. Mises en garde et Précautions

La prudence est recommandée dans le traitement des personnes souffrant d'hématurie massive de l'appareil urinaire, surtout chez les hémophiles, comme il y a eu quelques cas d'obstruction de l'uretère.

Ne pas utiliser lorsque la coagulation intravasculaire disséminée est en cours. Les niveaux sanguins sont augmentés chez les patients présentant une insuffisance rénale. Par conséquent, une réduction de la dose est recommandée. Chez les patients nécessitant une administration à long terme de l'acide tranéxamique, tels que ceux avec oedème angioneurotique héréditaire, les examens de la vue réguliers (par exemple, l'acuité visuelle, lampe à fente, la pression intraoculaire, et les champs visuels) et des tests de la fonction hépatique doivent être

effectués. Les patients qui souffrent de troubles de la vision doivent être retirés du traitement. Les patients atteints de saignements menstruels irréguliers ne doivent pas utiliser l'acide tranéxamique jusqu'à ce que la cause de saignements irréguliers ait été établie. L'utilisation de l'acide tranéxamique en cas d'augmentation de la fibrinolyse en raison de coagulation intravasculaire disséminée est déconseillée. Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la dose minimale efficace pendant la durée la plus courte nécessaire au soulagement des symptômes. Les patients sous traitement prolongé devraient être maintenus sous surveillance régulière avec une attention particulière à un dysfonctionnement du foie, des éruptions cutanées, troubles de la crase sanguine ou le développement de la diarrhée. Apparition d'un des symptômes doit être considérée comme une indication d'arrêter le traitement immédiatement. Utilisez avec les AINS associés incluant les inhibiteurs sélectifs de cyclooxygénase 2. L'utilisation prolongée d'un traitement antalgique pour traiter les céphalées peut plutôt entraîner une aggravation. Si cette situation est vécue ou suspectée, il est recommandé d'interrompre le traitement et consulter un médecin. Le diagnostic de «Maux de tête due à la surconsommation de médicaments doit être suspectée chez les patients présentant des céphalées fréquentes ou quotidiennes malgré (ou à cause) de l'utilisation régulière de médicaments de maux de tête.

Des précautions doivent être prises chez les patients souffrant d'une déshydratation et une maladie rénale, en particulier chez les personnes âgées

Troubles respiratoires: Il faut faire preuve de prudence en cas d'administration à des patients souffrant ou ayant des antécédents d'asthme bronchique car il a été rapporté que les AINS provoquent un bronchospasme chez ces patients.

Cardiovasculaire, rénale et hépatique: L'administration d'un AINS peut entraîner une diminution dose-dépendante de la synthèse des prostaglandines et précipiter une insuffisance rénale.

Effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires: un suivi approprié et des conseils sont nécessaires pour les patients avec des antécédents d'hypertension et / ou d'intensité légère à modérée d'insuffisance cardiaque congestive puisque la rétention hydrosodée et d'oedème ont été rapportés en association au traitement par AINS.

Gastro-intestinales: Des hémorragies, ulcérations ou perforation, qui peut être fatale, ont été rapportées avec tous les AINS à tout moment au cours du traitement, avec ou sans signes d'alerte ou d'antécédents d'événements gastro-intestinaux graves. Le

La fertilité féminine: L'utilisation de l'acide méfénamique peut altérer la fertilité féminine et est déconseillé chez les femmes qui souhaitent concevoir. Chez les femmes qui ont des difficultés à concevoir ou qui subissent l'examen de l'infertilité, le retrait de l'acide méfénamique doit être envisagé.

13. Surdosage

L'acide tranéxamique: Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Les symptômes peuvent être des nausées, des vomissements, des symptômes orthostatique et / ou une hypotension. En cas de surdosage, le vomissement, puis lavage d'estomac, et la thérapie de charbon de bois peuvent être utilisés. Maintenir un apport hydrique élevé pour favoriser l'excrétion rénale. Il existe un risque de thrombose chez des individus prédisposés. Traitement anticoagulant doit être considéré

Acide Méfénamique:

a) Symptômes

Les symptômes sont; des maux de tête, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, hémorragie gastro-intestinale, rarement la diarrhée, la désorientation, l'excitation, le coma, somnolence, vertiges, acouphènes, des évanouissements, parfois convulsions. En cas d'intoxication importante échec des lésions hépatiques et rénales aiguës sont possibles. Acide Méfénamique a tendance à provoquer des crises tonico-cloniques (grand mal) convulsion en cas de surdosage.

b) mesure thérapeutique

Les patients doivent être traités de manière symptomatique si nécessaire. Dans l'heure suivant l'ingestion d'une quantité potentiellement toxique, le charbon activé doit être envisagée. Le charbon actif a été montré pour être un puissant adsorbant de l'acide méfénamique et de ses métabolites. Des études chez des animaux de laboratoire et chez l'homme ont montré qu'un rapport de 5 à 1 charbon de bois a entraîné une suppression considérable de l'absorption à l'acide méfénamique du médicament. Sinon, chez les adultes, un lavage gastrique doit être considéré dans l'heure suivant l'ingestion d'une surdose potentiellement mortelle. Le lavage gastrique chez le patient conscient et un traitement de soutien intensif si nécessaire. Bonne sortie de l'urine devrait être assurée. La fonction rénale et hépatique doit être étroitement surveillée. Les patients doivent être surveillés pendant au moins quatre heures après l'ingestion de quantités potentiellement toxiques. Convulsions fréquentes ou prolongées doivent être traités avec le diazepam par voie intraveineuse. D'autres mesures peuvent être indiquées par l'état clinique du patient. L'hémodialyse est de peu de valeur car l'acide méfénamique et ses métabolites sont fermement lié aux protéines plasmatiques



STRIDES PHARMA SCIENCE LIMITED
BANGALORE, INDIA
Tranexamic acid & Mefenamic acid Tablets

DUBIX

14. Réactions Indesirables

Des réactions d'hypersensibilité tels que l'anaphylaxie, la convulsions, particulièrement en cas d'abus, troubles de la vision, de la veine rétinienne / occlusion de l'artère, les événements thrombo-emboliques, thrombose artérielle ou veineuse à tous les sites. Malaise avec hypotension, avec ou sans perte de conscience, les effets digestifs tels que la nausées, le vomissements et la diarrhée peuvent se produire, mais disparaissent lorsque la dose est réduite., Réactions cutanées allergiques, ulcères peptiques, perforations ou hémorragies gastro-intestinales, l'anorexie, la colite, entéocolite, l'ulcération gastrique avec ou sans hémorragie, pancréatite, stéatorrhée, hépatotoxicité modérée, l'hépatite, le syndrome hépato-rénal, agranulocytose, anémie aplasique, éosinophilie, neutropénie, pancytopenie, thrombocytopénie, intolérance au glucose chez les patients diabétiques, l'hyponatrémie, la confusion, la dépression, l'hallucinations, la nervosité, la névrite optique , les maux de tête, la paresthésie, l'étourdissement, et la somnolence.

16. Particularités Pharmaceutique

16.1 List d'Excipients

- Aérosil (dioxyde de silice colloïdale)
- Crospovidone
- Dichlorométhane
- Mélange prêt blanc pour pelliculage (Instacoat S-223)
- Alcool isopropylique
- Stéarate de magnésium
- Amidon de maïs
- Cellulose microcristalline
- Polacriline Potassium (Kyron T-314)
- Povidone
- Eau purifiée
- Pastilles d'hydroxyde de sodium
- Laurylsulfate de sodium
- Dioxyde de titane

16.2 Liste de substances toxiques :

- Liste-I.



**STRIDES PHARMA SCIENCE LIMITED
BANGALORE, INDIA**

Tranexamic acid & Mefenamic acid Tablets

DUBIX

16.2 Incompatibilités

pas applicable

16.3 Durée de conservation

24 mois

16.4 Condition spéciale de Conservation

Conserver en dessous de 30°C à l'abri de la lumière et l'humidité. Tenir tous médicaments hors de portée des enfants.

16.5 Présentation

1 Blister Alu/Alu de 10 comprimés dans une boîte.

16.6 Instructions d'emploi

Voir notice.

16.7 Name of the Fabricant:

Corona Remedies Pvt. Ltd.,
Village Jatoli, Post-office-
Oachghat,
Tehsil Solan, Dist-Solan,
Himachal Pradesh-173223,
India.
Tel: +91-1792-252770
Fax: +91-1792-252770

16.8 Titulaire d'AMM:

Strides Pharma Science Limited
Bilekahalli, Bannerghatta Road,
Bangalore-560 076, India