Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) kyseliny tranexamové byly přijaty tyto vědecké závěry:

Riziko chyb v medikaci s intravenózní formou kyseliny tranexamové spojené s nesprávnou cestou podání přípravku.

S ohledem na dostupné údaje o nežádoucích účincích, včetně fatálních nežádoucích účinků, po nesprávné cestě podání přípravku intrathekálně, považuje výbor PRAC za nutné, aby informace o přípravku pro intravenózní formu kyseliny tranexamové informovaly zdravotnické pracovníky a zvýšily povědomí o povaze chyb v medikaci, ke kterým došlo po uvedení kyseliny tranexamové na trh, a jejich důsledcích, zejména ve vztahu k intrathekálnímu podání. Rovněž považuje za nutné poskytnout zdravotnickým pracovníkům doporučení ohledně opatření k minimalizaci rizika nesprávné cesty podání přípravku. Také existují omezenější důkazy o neúmyslném epidurálním podání. Vzhledem k potenciálu pro závažnou morbiditu a mortalitu, při podávání jiných než epidurálních léčiv touto cestou, se rovněž považuje za nutné přidat kontraindikaci k již existujícím kontraindikacím uvedeným v informacích o přípravku týkajících se epidurálního podání. Dále, vzhledem k roli obalu přípravku při sdělování základních bezpečnostních informací doporučují aktualizace údajů na vnějším obalu, za účelem zdůraznění správné cesty podání.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících intravenózní formu kyseliny tranexamové mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Akutní renální kortikální nekróza

S ohledem na dostupné údaje o akutní renální kortikální nekróze z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi kyselinou tranexamovou a akutní renální kortikální nekrózou za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících kyselinu tranexamovou mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Fixní lékový exantém

S ohledem na dostupné údaje o fixním lékovém exantému z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, pozitivní de-challenge a rechallenge, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi kyselinou tranexamovou a fixním lékovým exantémem za přinejmenším možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících kyselinu tranexamovou mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se kyseliny tranexamové skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících kyselinu tranexamovou zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Pouze intravenózní forma kyseliny tranexamové

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

  Mají být přidána následující upozornění a opatření:

  Způsob podání

  […]

  KYSELINA TRANEXAMOVÁ MUSÍ BÝT PODÁVÁNA POUZE INTRAVENÓZNĚ a nesmí být podávána intratekálně nebo epidurálně* (viz body 4.3 a 4.4).

  KE SNÍŽENÍ RIZIKA FATÁLNÍCH CHYB V MEDIKACI V DŮSLEDKU NESPRÁVNÉ CESTY PODÁNÍ KYSELINY TRANEXAMOVÉ SE DŮRAZNĚ DOPORUČUJE OZNAČIT STŘÍKAČKY OBSAHUJÍCÍ KYSELINU TRANEXAMOVOU (viz body 4.3, 4.4 a 6.6).

  *Tato věta má být tučně.

- Bod 4.3

  Kontraindikace mají být upraveny následovně:

  […]

  Intratekální, **epidurální,** ~~a~~ intraventrikulární injekce~~,~~ **a** intracerebrální aplikace (riziko mozkového edému a křečí **a úmrtí**)

- Bod 4.4

  Má být přidáno následující upozornění:

  […]

Riziko chyb v medikaci v důsledku nesprávné cesty podání

Přípravek <název přípravku> je určen pouze k intravenóznímu podání. Intratekální, epidurální, intraventrikulární a intracerebrální podání přípravku <název přípravku> je kontraindikováno (viz bod 4.3). Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky včetně fatálních příhod, když byla kyselina tranexamová neúmyslně podána intratekálně. Patří sem silná bolest zad, hýždí a dolních končetin, myoklonus a generalizované záchvaty a srdeční arytmie.

Je třeba dbát opatrnosti, aby byl zajištěna správná cesta podání přípravku <název přípravku>. Zdravotničtí pracovníci si musí být vědomi možnosti záměny přípravku <název přípravku> s jinými injekčními přípravky, což by mohlo vést k neúmyslnému intratekálnímu podání

přípravku <název přípravku>. To se týká zejména intratekálně podávaných injekčních přípravků, které mohou být používány během stejného zákroku jako kyselina tranexamová.

Stříkačky obsahující přípravek <název přípravku> musí být jasně označeny intravenózní cestou podání.

- Bod 6.6

  Má být přidáno následující opatření:

  Zdravotnickým pracovníkům se důrazně doporučuje, aby stříkačky s přípravkem <název přípravku> při odběru přípravku z <X> jasně označili s uvedením správné cesty podání, aby se zabránilo neúmyslným chybám v medikaci při podání pacientovi.

Příbalová informace

- Bod 2

  Stávající znění má být upraveno následovně:

  Nepoužívejte přípravek <název přípravku>:

  […]

  V důsledku rizika ~~mozkového edému a křečí se intratekální a intraventrikulární injekce a intracerebrální aplikace nedoporučují.~~ **záchvatů a otoku mozku se přípravek <název přípravku> nesmí podávat do páteře, epidurálně (do okolí míchy) ani do mozku.**

  […]

  Upozornění a opatření

  Tento léčivý přípravek je určen POUZE k podání do žíly buď intravenózní infuzí (i.v.), nebo intravenózní injekcí (rychlá intravenózní aplikace). Tento léčivý přípravek se nesmí podávat do páteře, epidurálně (do okolí míchy) ani do mozku. Byly hlášeny závažné újmy, když byl tento léčivý přípravek podán do páteře (intratekální podání). Pokud během podávání tohoto léčivého přípravku nebo brzy po něm zaznamenáte jakoukoli bolest v zádech nebo nohou, okamžitě informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru.

  […]

- Bod 3

  Stávající znění má být upraveno následovně:

  […]

  Způsob podání

  […]

Přípravek <název přípravku> se nesmí injekčně podávat do svalu, **do páteře, epidurálně (do okolí míchy) ani do mozku.**

[…]

Údaje uváděné na vnějším obalu

Má být přidáno následující znění, pokud takové znění nebo jeho ekvivalent v současnosti neexistuje (umístění, rozložení a barva textu se mají domluvit s příslušnými národními orgány):

[…]

Pouze k intravenóznímu podání. NENÍ URČENO k intratekálnímu/epidurálnímu podání.

[…]

Všechny lékové formy kyseliny tranexamové

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Pokud je v bodu 4.8 již uveden nežádoucí účinek léčivého přípravku „Akutní renální kortikální nekróza" s jinou frekvencí, má se zachovat stávající frekvence.

Do třídy orgánových systémů *„Poruchy ledvin a močových cest"* má být přidán následující nežádoucí účinek s frekvencí *„Není známo"*, pokud takové znění nebo jeho ekvivalent v současnosti neexistuje:

Akutní renální kortikální nekróza

Příbalová informace

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit)

Náhlý nástup potíží s ledvinami v důsledku odumření tkáně ve vnější části ledviny (akutní renální kortikální nekróza)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Pokud je v bodu 4.8 již uveden nežádoucí účinek léčivého přípravku „Fixní lékový exantém" s jinou frekvencí, má se zachovat stávající frekvence.

Do třídy orgánových systémů *„Poruchy kůže a podkožní tkáně"* má být přidán následující nežádoucí účinek s frekvencí *„Není známo"*:

Fixní lékový exantém

Příbalová informace

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Není známo (z dostupných údajů nelze frekvenci určit)

Alergická reakce, která se obvykle znovu objeví na stejném místě (nebo místech) při opětovné expozici léčivému přípravku a může zahrnovat kulaté nebo oválné oblasti zarudnutí a otoků kůže, tvorbu puchýřů a svědění (fixní lékový exantém). Může se také objevit ztmavnutí kůže v postižených oblastech, které může přetrvávat i po zhojení.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	28. prosince 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26. února 2026