

## **Bilag I**

### **Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for tranexamsyre er de videnskabelige konklusioner følgende:

Risiko for medicineringsfejl med intravenøse formuleringer af tranexamsyre forbundet med administration af produktet ad forkert administrationsvej.

I lyset af de forhåndenværende data om bivirkninger, herunder bivirkninger med dødelig udgang, efter forkert administration af produktet ad intratekal vej, finder PRAC, at produktinformationen for intravenøse formuleringer af tranexamsyre skal oplyse sundhedspersoner om og øge opmærksomheden på arten af medicineringsfejl, der er forekommet med tranexamsyre efter markedsføring, og de resulterende skader, især i forbindelse med intratekal administration. PRAC finder desuden, at sundhedspersoner skal gives anbefalinger vedrørende foranstaltninger til minimering af risikoen for administration af produktet via en forkert administrationsvej. Endvidere er der også mere begrænset dokumentation for utilsigtet epidural administration. På grund af potentialet for alvorlig morbiditet og mortalitet, når ikke-epidurale lægemidler administreres ad denne vej, finder PRAC desuden, at der skal tilføjes en kontraindikation vedrørende epidural administration til de eksisterende kontraindikationer i produktinformationen. Derudover anbefales det at opdatere oplysningerne på den ydre emballage for at understrege oplysningerne om den korrekte administrationsvej, idet produktemballagen spiller en rolle i at formidle væsentlige sikkerhedsoplysninger.

PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder intravenøse formuleringer af tranexamsyre, skal ændres i overensstemmelse hermed.

### **Akut renal kortikal nekrose**

I lyset af de forhåndenværende data om akut renal kortikal nekrose fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder i visse tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC, at en årsagssammenhæng mellem tranexamsyre og akut renal kortikal nekrose i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder tranexamsyre, skal ændres i overensstemmelse hermed.

### **Erythema fixum**

I lyset af de forhåndenværende data om erythema fixum fra litteraturen og spontane indberetninger, herunder i visse tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng samt en positiv dechallenge og rechallenge, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, finder PRAC, at en årsagssammenhæng mellem tranexamsyre og erythema fixum i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder tranexamsyre, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

## **Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tranexamsyre er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende tranexamsyre forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen. CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

**Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen** (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

### *Udelukkende intravenøse formuleringer af tranexamsyre*

#### **Produktresumé**

- Pkt. 4.2

Der skal tilføjes en advarsel og forsigtighedsregel som følger:

#### Administration

[...]

**TRANEXAMSYRE MÅ UDELUKKENDE ADMINISTRERES INTRAVENØST og må ikke administreres intratekalt eller epiduralt\* (se pkt. 4.3 og 4.4).**

**FOR AT REDUCERE RISIKOEN FOR FATALE MEDICINERINGSFEJL PÅ GRUND AF ADMINISTRATION AF TRANEXAMSYRE VIA EN FORKERT ADMINISTRATIONSVEJ ANBEFALES DET PÅ DET KRAFTIGSTE AT MÆRKE SPRØJTER, DER INDEHOLDER TRANEXAMSYRE (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.6).**

\*Denne sætning skal være med fed skrift

- Pkt. 4.3

Kontraindikationerne skal ændres som følger:

[...]

Intratekal, **epidural**, ~~og~~ intraventrikulær injektion **og** intracerebral anvendelse (risiko for cerebralt ødem og kramper **samt dødsfald**)

- Pkt. 4.4

Der skal tilføjes en advarsel som følger:

[...]

#### **Risiko for medicineringsfejl på grund af forkert administrationsvej**

**<Produktnavn> er kun til intravenøs anvendelse. Intratekal, epidural, intraventrikulær og intracerebral anvendelse af <Produktnavn> er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Der er indberettet alvorlige bivirkninger, herunder hændelser med dødelig udgang, efter utilsigtet intratekal administration af tranexamsyre. Disse omfatter svære ryg-, gluteal- og lændesmerter, myokloni og generaliserede krampeanfald samt hjertearytmier.**

**Det skal omhyggeligt sikres, at <Produktnavn> administreres ad den korrekte administrationsvej. Sundhedspersoner skal være opmærksomme på muligheden for at forveksle <Produktnavn> med andre injektionsvæsker, hvilket ville kunne føre til utilsigtet intratekal administration af <Produktnavn>. Dette omfatter især eventuelle intratekalt administrerede injektionsvæsker, som anvendes under samme indgreb som tranexamsyre.**

**Sprøjter, der indeholder <Produktnavn>, skal tydeligt mærkes med den intravenøse administrationsvej.**

- Pkt. 6.6

Der skal tilføjes en forsigtighedsregel som følger:

**Sundhedspersoner anbefales på det kraftigste at mærke sprøjter med <Produktnavn> under optrækning af produktet fra <X> med tydelig identifikation og korrekt administrationsvej med henblik på at forebygge utilsigtede medicineringsfejl under administration til patienten.**

#### **Indlægsseddel**

- Afsnit 2

Den eksisterende ordlyd skal ændres som følger:

**Brug ikke <Produktnavn>:**

[...]

På grund af risikoen for cerebralt ødem og kramper, frarådes intratekal og intraventrikulær injektion og intracerebral anvendelse. **krampeanfald og hævelser i hjernen må <Produktnavn> ikke indgives i ryggraden, epiduralt (omkring rygmarven) eller i hjernen.**

[...]

#### **Advarsler og forsigtighedsregler**

**Dette lægemiddel må KUN indgives gennem en blodåre, enten som en intravenøs infusion (i.v.) eller intravenøs injektion (i.v. push). Dette lægemiddel må ikke indgives i ryggraden, epiduralt (omkring rygmarven) eller i hjernen. Alvorlige skader er blevet rapporteret, når dette lægemiddel er blevet indgivet i ryggraden (intratekalt). Hvis du bemærker smerter i ryggen eller benene under indgivelsen eller kort tid efter, at dette lægemiddel er blevet indgivet, skal du omgående fortælle det til lægen eller sygeplejersken.**

[...]

- Afsnit 3

Den eksisterende ordlyd skal ændres som følger:

[...]

#### **Administration**

[...]

<Produktnavn> må ikke indsprøjtes i en muskel, **i ryggraden, epiduralt (omkring rygmarven) eller i hjernen.**

[...]

#### **Mærkning, der skal anføres på den ydre emballage**

Den følgende ordlyd skal tilføjes, hvis en sådan ordlyd eller tilsvarende ikke allerede findes (placering, layout og tekstfarve skal aftales med de nationale kompetente myndigheder):

[...]

**Kun til intravenøs anvendelse. IKKE til intratekal/epidural anvendelse.**

[...]

*Alle formuleringer af tranexamsyre*

**Produktresumé**

- Pkt. 4.8

*Hvis bivirkningen "akut renal kortikal nekrose" allerede er medtaget i pkt. 4.8 med en anden hyppighed, skal den eksisterende hyppighed bibeholdes.*

Den følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Nyrer og urinveje" med hyppigheden "Ikke kendt", hvis der ikke allerede findes en sådan ordlyd eller tilsvarende.

**Akut renal kortikal nekrose**

**Indlægsseddel**

- Afsnit 4. Bivirkninger

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

**Pludselige nyreproblemer på grund af, at vævet i nyrens udvendige del dør (akut renal kortikal nekrose)**

**Produktresumé**

- Pkt. 4.8

*Hvis bivirkningen "erythema fixum" allerede er medtaget i pkt. 4.8 med en anden hyppighed, skal den eksisterende hyppighed bibeholdes.*

Den følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "Ikke kendt".

**Erythema fixum**

**Indlægsseddel**

- Afsnit 4. Bivirkninger

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

**En allergisk reaktion, der sædvanligvis forekommer på det eller de samme steder, når lægemidlet gives igen, og som kan omfatte runde eller ovale røde og hævede pletter på huden, blæredannelse og kløe (erythema fixum). Der kan desuden forekomme mørkfarvning af huden på de berørte hudområder, som kan vedvare efter heling.**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling**

## Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i november 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	28. december 2025
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	26. februar 2026