

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για το τρανεξαμικό οξύ, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Κίνδυνος σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής με τα ενδοφλέβια σκευάσματα του τρανεξαμικού οξέος που σχετίζονται με λανθασμένη οδό χορήγησης του προϊόντος.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών, μετά από χρήση λανθασμένης οδού χορήγησης του προϊόντος μέσω της ενδοραχιαίας οδού, η PRAC θεωρεί ότι οι πληροφορίες προϊόντος των ενδοφλέβιων σκευασμάτων του τρανεξαμικού οξέος θα πρέπει να ενημερώνουν τους επαγγελματίες υγείας και να ευαισθητοποιούν αναφορικά με τη φύση των σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής που έχουν συμβεί μετά την κυκλοφορία του τρανεξαμικού οξέος και τις επακόλουθες βλάβες, ιδίως σε σχέση με την ενδοραχιαία χορήγηση. Θεωρείται, επίσης, ότι θα πρέπει να παρέχονται συστάσεις στους επαγγελματίες υγείας σχετικά με μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λανθασμένης οδού χορήγησης του προϊόντος. Επιπλέον, υπάρχουν επίσης πιο περιορισμένα στοιχεία για ακούσια επισκληρίδιο χορήγηση. Δεδομένης της πιθανότητας σοβαρής νοσηρότητας και θνησιμότητας όταν μη επισκληρίδια φάρμακα χορηγούνται μέσω αυτής της οδού, θεωρείται επίσης ότι θα πρέπει να προστεθεί μια αντένδειξη στις υπάρχουσες αντενδείξεις που περιλαμβάνονται στις πληροφορίες του προϊόντος σχετικά με την επισκληρίδιο χορήγηση. Επιπλέον, δεδομένου του ρόλου που διαδραματίζει η συσκευασία του προϊόντος στην κοινοποίηση βασικών πληροφοριών για την ασφάλεια, συνιστάται η επικαιροποίηση των ενδείξεων της εξωτερικής συσκευασίας για την ενίσχυση των πληροφοριών σχετικά με τη σωστή οδό χορήγησης.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ενδοφλέβια σκευάσματα τρανεξαμικού οξέος θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

**Οξεία νέκρωση φλοιώδους μοίρας νεφρών**

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την οξεία νέκρωση φλοιώδους μοίρας νεφρών από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης, και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ του τρανεξαμικού οξέος και της οξείας νέκρωσης της φλοιώδους μοίρας των νεφρών είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τρανεξαμικό οξύ θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

**Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα**

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις στενής χρονικής σχέσης, θετικής διακοπής και επανάληψης της θεραπείας, και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ του τρανεξαμικού οξέος και του σταθερού φαρμακευτικού εξανθήματος είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν τρανεξαμικό οξύ θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το τρανεξαμικό οξύ, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τρανεξαμικό οξύ παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος. Η CMDh εισηγάει την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

*Ενδοφλέβια σκευάσματα τρανεξαμικού οξέος μόνο*

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση και μια σύσταση προφύλαξης, ως εξής:

Τρόπος χορήγησης

[...]

**ΤΟ ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΟΝΟΝ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ και δεν πρέπει να χορηγείται δια της ενδοραχιαίας ή της επισκληρίδιου οδού\* (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).**

**ΠΡΟΚΕΙΜΕΝΟΥ ΝΑ ΠΕΡΙΟΡΙΣΤΕΙ Ο ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΩΝ ΣΦΑΛΜΑΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΛΟΓΩ ΛΑΝΘΑΣΜΕΝΗΣ ΟΔΟΥ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ, ΣΥΝΙΣΤΑΤΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΝΑ ΕΠΙΣΗΜΑΙΝΟΝΤΑΙ ΟΙ ΣΥΡΙΓΓΕΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 6.6).**

\*Αυτή η φράση θα πρέπει να εμφανίζεται με έντονους χαρακτήρες

- Παράγραφος 4.3

Οι αντενδείξεις θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

[...]

Ενδοραχιαία, επισκληρίδιος, ~~και~~ ενδοφλέβια ένεση, και ενδοεγκεφαλική εφαρμογή (κίνδυνος εγκεφαλικού οιδήματος και ακούσιων μυϊκών σπασμών και θανάτου)

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

[...]

**Κίνδυνος σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής λόγω λανθασμένης οδού χορήγησης**

**Το <ονομασία προϊόντος> προορίζεται αποκλειστικά για ενδοφλέβια χρήση. Η ενδοραχιαία, επισκληρίδιος, ενδοκοιλιακή και ενδοεγκεφαλική χρήση του <ονομασία προϊόντος> αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων, όταν το τρανεξαμικό οξύ χορηγήθηκε κατά λάθος ενδοραχιαία. Σε αυτές συγκαταλέγονται σοβαρός πόνος στη ράχη, στους γλουτούς και στα κάτω άκρα, μυόκλονος και γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις, καθώς και καρδιακές αρρυθμίες.**

**Θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να διασφαλίζεται η σωστή οδός χορήγησης του <ονομασία προϊόντος>. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν την πιθανότητα σύγχυσης του <ονομασία προϊόντος> με άλλα ενέσιμα, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε ακούσια ενδοραχιαία χορήγηση του <ονομασία προϊόντος>. Αυτό αφορά ιδίως τα ενδοραχιαία χορηγούμενα ενέσιμα που μπορεί να χρησιμοποιηθούν κατά τη διάρκεια της ίδιας διαδικασίας**

## με το τρανεξαμικό οξύ.

Οι σύριγγες που περιέχουν <ονομασία προϊόντος> θα πρέπει να φέρουν σαφή επισήμανση με την ενδοφλέβια οδό χορήγησης.

- Παράγραφος 6.6

Θα πρέπει να προστεθεί μια σύσταση προφύλαξης, ως εξής:

Συνιστάται θερμά στους επαγγελματίες υγείας να επισημαίνουν τις σύριγγες του <ονομασία προϊόντος> κατά την απόσυρση του προϊόντος από το <X> για σαφή ταυτοποίηση και χρήση της κατάλληλης οδού χορήγησης, ώστε να συμβάλλουν στην αποφυγή ακούσιων σφαλμάτων φαρμακευτικής αγωγής κατά τη χορήγηση στον ασθενή.

## Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Η υπάρχουσα διατύπωση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

**Μην χρησιμοποιήσετε το <ονομασία προϊόντος>:**

[...]

Λόγω του κινδύνου εγκεφαλικού οιδήματος και επιληπτικών κρίσεων, η ενδοραχιαία και ενδοκοιλιακή ένεση και η ενδοεγκεφαλική εφαρμογή δεν συνιστάται. επιληπτικών κρίσεων και εγκεφαλικού οιδήματος, το <ονομασία προϊόντος> δεν πρέπει να χορηγείται στο εσωτερικό της σπονδυλικής στήλης, με επισκληρίδιο χορήγηση (γύρω από τη σπονδυλική στήλη) ή στο εσωτερικό του εγκεφάλου.

[...]

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για χορήγηση ΜΟΝΟ μέσω φλέβας, είτε με ενδοφλέβια έγχυση (ΕΦ) είτε με ενδοφλέβια ένεση (ΕΦ ώθηση). Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται στο εσωτερικό της σπονδυλικής στήλης, με επισκληρίδιο χορήγηση (γύρω από τη σπονδυλική στήλη) ή στο εσωτερικό του εγκεφάλου. Έχουν αναφερθεί σοβαρές βλάβες όταν αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε στο εσωτερικό της σπονδυλικής στήλης (ενδοραχιαία χρήση). Εάν παρατηρήσετε πόνο στη ράχη ή στα πόδια σας κατά τη διάρκεια της χορήγησης αυτού του φαρμάκου ή σύντομα μετά, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

[...]

- Παράγραφος 3

Η υπάρχουσα διατύπωση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

[...]

### Τρόπος χορήγησης

[...]

Το <ονομασία προϊόντος> δεν πρέπει να ενίεται μέσα σε μυ, στο εσωτερικό της σπονδυλικής στήλης, με επισκληρίδιο χορήγηση (γύρω από τη σπονδυλική στήλη) ή στο εσωτερικό του εγκεφάλου.

[...]

### **Ενδείξεις που πρέπει να αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία**

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση, εάν δεν υπάρχει επί του παρόντος τέτοια ή ισοδύναμη διατύπωση (η θέση, η διάταξη και το χρώμα του κειμένου πρέπει να συμφωνηθούν με τις εθνικές αρμόδιες αρχές):

[...]

**Για ενδοφλέβια γρήση μόνο. ΟΧΙ για ενδοραχιαία/επισκληρίδιο γρήση.**

[...]

### **Όλα τα σκευάσματα τρανεξαμικού οξέος**

#### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 4.8

*Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου «Οξεία νέκρωση φλοιώδους μοίρας νεφρών» περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να διατηρείται η υπάρχουσα συχνότητα.*

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» με συχνότητα «Μη γνωστή», εάν δεν υπάρχει επί του παρόντος τέτοια ή ισοδύναμη διατύπωση

#### **Οξεία νέκρωση φλοιώδους μοίρας νεφρών**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

#### **Αιφνίδια νεφρικά προβλήματα λόγω νέκρωσης του ιστού στο εξωτερικό τμήμα του νεφρού (οξεία νέκρωση φλοιώδους μοίρας νεφρών)**

#### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 4.8

*Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου «Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα» περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να διατηρείται η υπάρχουσα συχνότητα.*

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» με συχνότητα «Μη γνωστή»:

#### **Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Αλλεργική αντίδραση που συνήθως επανεμφανίζεται στο(στα) ίδιο(α) σημείο(α) κατά την εκ νέου έκθεση στο φάρμακο και μπορεί να περιλαμβάνει στρογγυλές ή ωοειδείς περιοχές με ερυθρότητα και οίδημα του δέρματος, εμφάνιση φλυκταινών και κνησμό (σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα). Το δέρμα μπορεί επίσης να σκουρύνει στις προσβεβλημένες περιοχές, κάτι το οποίο μπορεί να επιμείνει και μετά την επούλωση.

### **Παράρτημα III**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Νοεμβρίου 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	28 Δεκεμβρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Φεβρουαρίου 2026