

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt traneksaamihappoa koskevista määräaikaaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Virheelliseen antoreittiin liittyvä lääkityspoikkeamien riski traneksaamihapon laskimoon annettavia valmistemuotoja käytettäessä.

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot haittavaikutuksista, jotkut niistä kuolemaan johtavia, jotka ovat olleet seurausta lääkevalmisteen virheellisestä annostelusta selkäydinnesteeseen, PRAC katsoo, että traneksaamihapon laskimoon annettavien valmistemuotojen valmistetiedoissa tästä on kerrottava terveydenhuollon ammattilaisille ja tehtävä paremmin tunnetuksi traneksaamihapon markkinoille tulon jälkeen tapahtuneet lääkityspoikkeamat sekä etenkin traneksaamihapon selkäydinnesteeseen antamiseen liittyvät haitat. PRAC katsoo edelleen, että terveydenhuollon ammattilaisille on ilmoitettava suositellut toimet valmisteen antamiseen virheellisen antoreitin kautta liittyvän riskin minimoimiseksi. Tämän lisäksi on vähemmän havaintoja tahattomasta antamisesta epiduraalitalaan. Koska sellaisten lääkkeiden antamiseen epiduraalitalaan, joita ei ole tarkoitettu annettavaksi tämän antoreitin kautta, liittyy vakava sairastuvuuden ja kuolleisuuden mahdollisuus, valmistetiedoissa tällä hetkellä mainittuihin vasta-aiheisiin on lisättävä myös epiduraalitalaan antamista koskeva vasta-aihe. Lisäksi valmisteen pakkauksella on merkitystä oleellisista turvallisuutta koskevista seikoista tiedottamisessa, joten ulkopakkauksen merkinnöissä suositellaan korostamaan tietoa oikeasta antoreitistä.

Läketurvallisuuden riskinarviointikomitean päätelmä oli, että traneksaamihapon laskimoon annettavien valmistemuotojen valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Akuutti munuaiskuoren kuolio

Läketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo akuutista munuaiskuoren kuoliosta kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden, perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys traneksaamihapon ja akuutin munuaiskuoren kuolion välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Läketurvallisuuden riskinarviointikomitean päätelmä oli, että traneksaamihappoa sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Toistopunoittuma

Läketurvallisuuden riskinarviointikomitea katsoo toistopunoittumasta kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista saatavissa olevien tietojen, mukaan lukien joissakin tapauksissa läheisen ajallisen yhteyden, oireiden häviämisen altistuksen loputtua ja uusiutumisen altistusta jatkettaessa, perusteella sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella, että syy-yhteys traneksaamihapon ja toistopunoittuman välillä on vähintään kohtalaisen mahdollinen. Läketurvallisuuden riskinarviointikomitean päätelmä oli, että traneksaamihappoa sisältävien valmisteiden valmistetiedot pitää päivittää vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Traneksaamihappoa koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että traneksaamihappoa sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla. CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Traneksaamihapon vain laskimoon annettavat valmistemuodot

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.2

Seuraava varoitus ja varotoimi pitää lisätä:

Antotapa

[...]

TRANEKSAAMIHAPPOA SAA ANTAA AINOASTAAN LASKIMOON. Sitä ei saa antaa selkäydinnesteeseen eikä epiduraalitilaan* (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

VIRHEELLISEN ANTOREITIN KÄYTÖSTÄ TRANEKSAAMIHAPPOA ANNETTAESSA AIHEUTUVIEN KUOLEMAAN JOHTAVIEN LÄÄKITYSPOIKKEAMIEN RISKIN VÄHENTÄMISEKSI ON ERITTÄIN SUOSITELTAVAA, ETTÄ TRANEKSAAMIHAPPOA SISÄLTÄVÄT RUISKUT MERKITÄÄN SELKEÄSTI (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 6.6).

*Tämä lause on lihavoitava

- Kohta 4.3

Vasta-aiheet pitää päivittää seuraavasti:

[...]

Injektion anto selkäydinnesteeseen, epiduraalitilaan, ja aivokammioihin, ja aivokudokseen (aivopöhön ja kouristusten sekä kuoleman riski)

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus pitää lisätä:

[...]

Virheellisestä antoreitistä aiheutuvien lääkityspoikkeamien riski

<Kauppanimi> on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon. <Kauppanimi>-valmisteen antaminen selkäydinnesteeseen, epiduraalitilaan, aivokammioihin ja aivokudokseen on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Kun traneksaamihappoa on vahingossa annettu selkäydinnesteeseen, on raportoitu vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapahtumia. Tällaisia ovat mm. vaikea-asteinen selkä-, pakara- ja alaraajakipu, myoklonus ja yleistyneet kouristuskohtaukset sekä sydämen rytmihäiriöt.

<Kauppanimi>-valmisteen oikea antoreitti on varmistettava tarkoin. Terveystieteiden ammattilaisten pitää olla tietoisia siitä, että <Kauppanimi>-valmisteen sekaantuminen toisiin injisoitaviin valmisteisiin on mahdollista, jolloin <Kauppanimi>-valmiste voidaan vahingossa antaa selkäydinnesteeseen. Tämä koskee etenkin selkäydinnesteeseen annettavia injisoitavia valmisteita, joita voidaan käyttää saman toimenpiteen aikana, jossa traneksaamihappoa käytetään.

<Kauppanimi>-valmistetta sisältäviin ruiskuihin on merkittävä selkeästi, että käytettävä

antoreitti on laskimoon.

- Kohta 6.6

Varotoimi pitää lisätä seuraavasti:

Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan painokkaasti merkitsemään <Kauppanimi>-valmistetta sisältäviin ruiskuihin selkeästi tunnistetiedot ja oikea antoreitti siinä yhteydessä, kun <Kauppanimi>-valmiste vedetään ruiskuun, jotta tahattomat lääkityspoikkeamat valmistetta potilaalle annettaessa voidaan ehkäistä ennalta.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Tämänhetkistä sanamuotoa on muutettava seuraavasti:

Älä ota <Kauppanimi>-valmistetta

[...]

<Kauppanimi>-valmistetta ei saa antaa selkärankaan, epiduraalisesti (selkäytimen ympärille) eikä aivoihin Aivopööhö- ja kouristuskouristuskohtausten ja aivoturvotuksen riskin vuoksi lääkkeen anto selkäydinnesteeseen, aivokammioihin tai aivokudokseen ei ole suositeltavaa.

[...]

Varoitukset ja varotoimet

Tätä lääkettä saa antaa AINOASTAAN laskimoon joko laskimoon annettavana infuusiona (i.v.) tai laskimoon annettavana pistoksena (nopea injektio i.v.). Tätä lääkettä ei saa antaa selkärankaan, epiduraalisesti (selkäytimen ympärille) eikä aivoihin. Tämän lääkkeen antamisesta selkärankaan (selkäydinnesteeseen) on raportoitu aiheutuneen vakavaa haittaa. Jos havaitset selässäsi tai jaloissasi kipua tämän lääkkeen antamisen aikana tai pian sen jälkeen, kerro siitä välittömästi lääkärille tai sairaanhoitajalle.

[...]

- Kohta 3

Tämänhetkistä sanamuotoa on muutettava seuraavasti:

[...]

Antotapa

[...]

<Kauppanimi>-valmistetta ei saa pistää lihakseen, **selkärankaan, epiduraalisesti (selkäytimen ympärille) eikä aivoihin.**

[...]

Ulkopakkauksessa on oltava seuraavat merkinnät

Seuraava sanamuoto on lisättävä, jos sitä tai vastaavaa sanamuotoa ei tällä hetkellä ole (sijainnista, taitosta ja tekstin väristä on sovittava kansallisten toimivaltaisten viranomaisten kanssa):

[...]

Vain laskimoon. EI selkäydinnesteeseen/epiduraaltilaan.

[...]

Traneksaamihapon kaikki valmistemuodot

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Jos haittavaikutus ”Akuutti munuaiskuoren kuolio” jo mainitaan kohdassa 4.8 toisen yleisyydsluokan kohdalla, tämänhetkinen yleisyys on pidettävä ennallaan.

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmään ”Munuaiset ja virtsatiet” yleisyyden ”Tuntematon” kohdalle, jos tätä tai vastaavaa sanamuotoa ei tällä hetkellä ole sisällytetty

Akuutti munuaiskuoren kuolio

Pakkausseloste

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Munuaisvaivojen äkillinen ilmaantuminen munuaisten ulomman osan kudoksen kuolon seurauksena (akuutti munuaiskuoren kuolio)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Jos haittavaikutus ”Toistopunoittuma” jo mainitaan kohdassa 4.8 toisen yleisyydsluokan kohdalla, tämänhetkinen yleisyys on pidettävä ennallaan.

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmään ”Iho ja ihonalainen kudos” yleisyyden ”Tuntematon” kohdalle:

Toistopunoittuma

Pakkausseloste

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Allerginen reaktio, joka tavallisesti uusiutuu samassa kohdassa / samoissa kohdissa altistuttaessa lääkkeelle uudelleen ja johon voi liittyä pyöreitä tai soikeita punoittavia tai turvonneita iholaikkuja, rakkuloita ja kutinaa (toistopunoittuma). Kyseisten alueiden iho voi myös tummua ja pysyä tummuneena myös paranemisen jälkeen.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuu 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	28. joulukuuta 2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26. helmikuuta 2026