

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'acide tranexamique, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Risque d'erreurs médicamenteuses avec les formulations intraveineuses de l'acide tranexamique en raison d'une voie d'administration incorrecte.

Au vu des données disponibles sur les effets indésirables, notamment des effets indésirables d'issue fatale, survenus à la suite d'une voie d'administration incorrecte du produit par la voie intrathécale, le PRAC considère que les informations sur le produit des formulations intraveineuses de l'acide tranexamique doivent informer les professionnels de santé et les sensibiliser à la nature des erreurs médicamenteuses rapportés en post-commercialisation avec l'acide tranexamique ainsi que les effets néfastes qui en découlent, en particulier ceux liés à l'administration intrathécale. Il estime également que les recommandations sur les mesures visant à réduire le risque d'une mauvaise voie d'administration du produit doivent être fournies aux professionnels de santé. Par ailleurs, il existe des preuves plus limitées d'administrations épidurales accidentelles. Compte tenu de la possibilité de morbidité et de mortalité graves lorsque des médicaments non épiduraux sont administrés par cette voie, il estime également qu'une contre-indication concernant l'administration épidurale doit être ajoutée aux contre-indications existantes incluses dans les informations sur le produit. En outre, compte tenu du rôle du conditionnement du produit dans la communication des informations essentielles de sécurité, la mise à jour des mentions sur le conditionnement extérieur est recommandée pour renforcer les informations sur la voie correcte d'administration.

Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant des formulations intraveineuses de l'acide tranexamique doivent être modifiées en conséquence.

Nécrose corticale rénale aiguë

Au vu des données disponibles sur la nécrose corticale rénale aiguë issues de la littérature et des notifications spontanées, y compris dans certains cas un lien temporel étroit, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre l'acide tranexamique et la nécrose corticale rénale aiguë est au minimum une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acide tranexamique doivent être modifiées en conséquence.

Éruption fixe d'origine médicamenteuse

Au vu des données disponibles sur l'éruption fixe d'origine médicamenteuse issues de la littérature et des notifications spontanées, y compris dans certains cas un lien temporel étroit, un déchallenge et un rechallenge positifs, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC estime qu'un lien de causalité entre l'acide tranexamique et l'éruption fixe d'origine médicamenteuse est au minimum une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'acide tranexamique doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'acide tranexamique, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'acide tranexamique demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Formulations intraveineuses de l'acide tranexamique uniquement

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.2

Les mises en garde et précautions suivantes doivent être ajoutées :

Mode d'administration

[...]

L'ACIDE TRANEXAMIQUE NE DOIT ÊTRE ADMINISTRÉ QUE PAR VOIE INTRA VEINEUSE et ne doit pas être administré par voie intrathécale ou épidurale* (voir rubriques 4.3 et 4.4).

POUR RÉDUIRE LE RISQUE D'ERREURS MÉDICAMENTEUSES FATALES EN RAISON D'UNE VOIE D'ADMINISTRATION INCORRECTE DE L'ACIDE TRANEXAMIQUE, IL EST FORTEMENT RECOMMANDÉ D'ÉTIQUETER LES SERINGUES CONTENANT DE L'ACIDE TRANEXAMIQUE (voir rubriques 4.3, 4.4 et 6.6).

*Cette phrase doit être en gras.

- Rubrique 4.3

Les contre-indications doivent être modifiées comme suit :

[...]

Injections intrathécales, **épidurales**, et intraventriculaires; **et** application intracérébrale (risque d'œdème cérébral et de convulsions **et de décès**)

- Rubrique 4.4

La mise en garde suivante doit être ajoutée :

[...]

Risques d'erreurs médicamenteuses en raison d'une voie d'administration incorrecte

<Nom du produit> doit être administré par voie intraveineuse uniquement. L'utilisation intrathécale, épidurale, intraventriculaire et intracérébrale du <Nom du produit> est contre-indiquée (voir rubrique 4.3). Des effets indésirables graves, notamment des événements d'issue fatale, ont été rapportés lorsque de l'acide tranexamique a été administré par inadvertance par voie intrathécale. Ces événements ont inclus des douleurs sévères dorsales, fessières et des membres inférieurs, des myoclonies et des crises convulsives généralisées, ainsi que des arythmies cardiaques.

Il convient de veiller à ce que la voie d'administration de <Nom du produit> soit correcte. Les professionnels de santé doivent être conscients du risque de confusion de <Nom du produit> avec d'autres produits injectables, ce qui pourrait entraîner une administration intrathécale de <Nom du produit> par inadvertance. Cela inclut en particulier les produits injectables administrés par voie intrathécale pouvant être utilisés au cours de la même procédure que

l'acide tranexamique.

Les seringues contenant <Nom du produit> doivent être clairement étiquetées avec la voie d'administration intraveineuse.

- Rubrique 6.6

La précaution suivante doit être ajoutée :

Il est fortement recommandé aux professionnels de santé d'étiqueter les seringues de <Nom du produit> au moment du prélèvement du produit de <X> pour une identification claire et une voie d'administration correcte, afin de prévenir toute erreur médicamenteuse par inadvertance pendant l'administration au patient.

Notice

- Rubrique 2

La formulation existante doit être modifiée comme suit :

Ne pas utiliser <Nom du produit> :

[...]

En raison du risque d'œdème cérébral et de convulsions, les injections intrathécales et intraventriculaires et les applications intracérébrales ne sont pas recommandées. **de crises convulsives et de gonflement cérébral, <Nom du produit> ne doit pas être administré dans la colonne vertébrale, par voie épidurale (autour de la moelle épinière) ou dans le cerveau.**

[...]

Avertissements et précautions

Ce médicament doit être administré UNIQUEMENT dans une veine par perfusion intraveineuse (IV) ou injection intraveineuse (bolus IV). Ce médicament ne doit pas être administré dans la colonne vertébrale, par voie épidurale (autour de la moelle épinière) ou dans le cerveau. De graves effets délétères ont été rapportés lorsque ce médicament était administré dans la colonne vertébrale (voie intrathécale). Si vous ressentez une douleur dans votre dos ou vos jambes pendant, ou peu après l'administration de ce médicament, parlez-en immédiatement à votre médecin ou votre infirmier/ère.

[...]

- Rubrique 3

La formulation existante doit être modifiée comme suit :

[...]

Mode d'administration

[...]

<Nom du produit> ne doit pas être administré dans un muscle, **dans la colonne vertébrale, par voie épidurale (autour de la moelle épinière) ou dans le cerveau.**

[...]

Mentions devant figurer sur le conditionnement externe

La formulation suivante doit être ajoutée, si cette formulation ou une formulation équivalente n'est actuellement pas présente (emplacement, mise en page et couleur du texte à convenir avec les autorités compétentes nationales) :

[...]

Par voie intraveineuse uniquement. NE PAS utiliser par voie intrathécale/épidurale.

[...]

Toutes les formulations de l'acide tranexamique

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Si l'EIM « Nécrose corticale rénale aiguë » est déjà inclus dans la rubrique 4.8 à une autre fréquence, la fréquence existante doit être maintenue.

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes « Affections du rein et des voies urinaires » sous « Fréquence indéterminée », si cette formulation ou une formulation équivalente n'est actuellement pas présente.

Nécrose corticale rénale aiguë

Notice

- Rubrique 4 Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Apparition soudaine de problèmes rénaux en raison de la mort du tissu de la partie externe du rein (nécrose corticale rénale aiguë)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Si l'EIM « Éruption fixe d'origine médicamenteuse » est déjà inclus dans la rubrique 4.8 à une autre fréquence, la fréquence existante doit être maintenue.

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes « Affections de la peau et du tissu sous-cutané » sous « Fréquence indéterminée » :

Éruption fixe d'origine médicamenteuse

Notice

- Rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Réaction allergique qui réapparaît généralement sur le(s) même(s) site(s) lors d'une réexposition au médicament et peut inclure des plaques rondes ou ovales rouges et gonflées sur la peau, des

cloques et des démangeaisons (éruption fixe d'origine médicamenteuse). Un assombrissement de la peau au niveau des zones touchées, pouvant persister après la guérison, peut également survenir.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de novembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	28 décembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	26 février 2026