

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za traneksamatnu kiselinu, znanstveni zaključci su sljedeći:

Rizik od pogreški u liječenju s intravenskom formulacijom traneksamatne kiseline povezan s neispravnim putem primjene lijeka.

S obzirom na dostupne podatke o nuspojavama, uključujući smrtonosne nuspojave, nakon neispravnog puta primjene lijeka intratekalnim putem, PRAC smatra da informacije o lijeku za intravenske formulacije traneksamatne kiseline trebaju obavijestiti o tome zdravstvene radnike i povećati svjesnost o prirodi pogreški u liječenju do kojih je došlo u post-marketingom praćenju traneksamatne kiseline i posljedičnim štetnim učincima, osobito u vezi s intratekalnom primjenom. Također se smatra da zdravstveni radnici trebaju dobiti preporuke o mjerama minimizacije rizika od neispravnog puta primjene lijeka. Osim toga, postoji još ograničenih dokaza nehotične epiduralne primjene. S obzirom na mogućnost ozbiljnog obolijevanja i smrtnosti kada se lijekovi koji nisu namijenjeni za epiduralnu primjenu primijene tim putem, također se smatra da je potrebno dodati kontraindikaciju postojećim kontraindikacijama uvrštenim u informacije o lijeku u vezi s epiduralnom primjenom. Uz to, uzimajući u obzir ulogu pakiranja lijeka u prenošenju ključnih sigurnosnih informacija, preporučuju se ažuriranja podataka na vanjskom pakiranju kako bi se pojačale informacije o ispravnom putu primjene.

Akutna kortikalna nekroza bubrega

S obzirom na podatke o akutnoj kortikalnoj nekrozi bubrega dostupne iz literature i spontanijih prijava, uključujući, u nekim slučajevima, blisku vremensku povezanost između primjene lijeka i nuspojava, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između traneksamatne kiseline i akutne kortikalne nekroze bubrega u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže traneksamatnu kiselinu treba izmijeniti u skladu s navedenim.

Fiksna erupcija uzrokovana lijekom

S obzirom na podatke o fiksnoj erupciji uzrokovanoj lijekom dostupne iz literature i spontanijih prijava, uključujući, u nekim slučajevima, blisku vremensku povezanost između primjene lijeka i nuspojava, pozitivan *dechallenge* i *rechallenge*, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između traneksamatne kiseline i fiksne erupcije uzrokovane lijekom u najmanju ruku razumna mogućnost. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže traneksamatnu kiselinu treba izmijeniti u skladu s navedenim.

PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže intravensku formulaciju traneksamatne kiseline treba izmijeniti u skladu s navedenim.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za traneksamatnu kiselinu, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) traneksamatnu kiselinu nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Intravenska formulacija traneksamatne kiseline

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje i mjeru opreza:

Način primjene

[...]

TRANEKSAMATNA KISELINA SE SMIJE PRIMJENJIVATI ISKLJUČIVO INTRAVENSKI, a ne smije se primjenjivati intratekalno ili epiduralno* (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

KAKO BI SE SMANJIO RIZIK OD FATALNOG ISHODA LIJEČENJA ZBOG NEISPRAVNOG NAČINA/PUTA PRIMJENE TRANEKSAMATNE KISELINE, IZRIČITO SE PREPORUČUJE OZNAČAVANJE ŠTRCALJKI KOJE SADRŽE TRANEKSAMATNU KISELINU (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 6.6).

*Ova rečenica treba biti napisana podebljanim fontom

- Dio 4.3

Potrebno je izmijeniti kontraindikacije kako slijedi:

[...]

Intratekalna, epiduralna, ~~i~~ intraventrikularna injekcija, i intracerebralna primjena (rizik od cerebralnog edema i konvulzija i smrti)

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

[...]

Rizik od pogrešaka u liječenju zbog pogrešnog načina primjene

Lijek <Naziv lijeka> je samo za intravensku primjenu. Intratekalna, epiduralna, intraventrikularna i intracerebralna primjena lijeka <Naziv lijeka> je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Ozbiljne nuspojave, uključujući smrtne slučajeve, prijavljene su kada je traneksamatna kiselina zabunom primijenjena intratekalno. Ti su događaji uključivali: jaku bol u leđima, stražnjici i donjim udovima, mioklonus i generalizirane napadaje te srčanu aritmiju.

Potrebno je paziti da se osigura ispravan put primjene lijeka <Naziv lijeka>. Zdravstveni radnici trebaju biti svjesni mogućnosti zamjene lijeka <Naziv lijeka> s drugim lijekovima koji se mogu injicirati što može dovesti do nehotične intratekalne primjene lijeka <Naziv lijeka>. To posebno uključuje intratekalno primijenjivane injekcije koje se mogu koristiti tijekom istog postupka kao i traneksamatna kiselina.

Štrcaljke koje sadrže lijek <Naziv lijeka> trebaju biti jasno označene s intravenskim putem primjene.

- Dio 6.6

Potrebno je dodati sljedeću mjeru opreza:

Izričito se preporučuje zdravstvenim radnicima da označe štrcaljke s lijekom <Naziv lijeka> tijekom izvlačenja lijeka iz <X> za jasnu identifikaciju i ispravan put primjene kako bi pomogli spriječiti nehotične pogreške u liječenju tijekom primjene lijeka bolesniku.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Postojeći tekst treba izmijeniti kako slijedi:

Nemojte primjenjivati <Naziv lijeka>:

[...]

Zbog rizika od cerebralnog edema i konvulzija, ne preporučuje se primjena intratekalne i intraventrikularne injekcije i intracerebralna primjena. napadaja i pojave oticanja velikog mozga, lijek <Naziv lijeka> se ne smije primijeniti spinalno (u kralježnicu), epiduralno (oko leđne moždine) ili u mozak.

[...]

Upozorenja i mjere opreza

Ovaj lijek treba davati SAMO putem vene, bilo putem intravenske infuzije (i.v.) ili intravenske injekcije (brze intravenske injekcije). Ovaj lijek se ne smije davati spinalno (u kralježnicu), epiduralno (oko leđne moždine) ili u mozak. Prijavljeni su ozbiljni štetni učinci kada se ovaj lijek davao spinalno (intratekalno). Ako osjetite bol u leđima ili nogama dok primате ovaj lijek, ili nedugo nakon toga, odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru.

[...]

- Dio 3

Postojeći tekst treba izmijeniti kako slijedi:

[...]

Način primjene

[...]

Lijek <Naziv lijeka> se ne smije ubrizgati u mišić, u kralježnicu, epiduralno (oko kralježične moždine) ili u mozak.

[...]

Podaci koji se moraju nalaziti na vanjskom pakiranju

Potrebno je dodati sljedeći tekst, ako trenutno ne postoji takav isti ili ekvivalentan tekst (mjesto, format i boja teksta će se dogovoriti s nacionalnim nadležnim tijelima):

[...]

Samo za intravensku primjenu. NIJE za intratekalnu/epiduralnu primjenu.

[...]

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Ako je nuspojava „Akutna kortikalna nekroza bubrega“ već uvrštena u dio 4.8 s drugom učestalošću, potrebno je zadržati postojeću učestalost.

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava „Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava“ s učestalošću „nepoznato“, ako trenutno ne postoji takav isti ili ekvivalentan tekst

Akutna kortikalna nekroza bubrega

Uputa o lijeku

- Dio 4. Moguće nuspojave

Nepoznato (učestalost se ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Iznenadna pojava problema s bubrezima zbog odumiranja tkiva u vanjskom dijelu bubrega (akutna kortikalna nekroza bubrega)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Ako je nuspojava „Fiksna erupcija uzrokovana lijekom“ već uvrštena u dio 4.8 s drugom učestalosti, potrebno je zadržati postojeću učestalost.

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ s učestalošću „nepoznato“:

Fiksna erupcija uzrokovana lijekom

Uputa o lijeku

- Dio 4. Moguće nuspojave

Nepoznato (učestalost se ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Alergijska reakcija koja se obično ponavlja na istom mjestu(ima) prilikom ponovnog izlaganja lijeku i može uključivati okrugle ili ovalne crvene mrlje i oticanje kože, stvaranje mjehurića i svrbež (fiksna erupcija uzrokovana lijekom). Može se također pojaviti tamnjenje kože na zahvaćenim dijelovima koje može ustrajati nakon liječenja.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	28. prosinca 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. veljače 2026.