

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a tranexámsavra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A tranexámsav intravénás gyógyszerformáinak helytelen alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerelési hibák kockázata.

Tekintettel a tranexámsav intrathecalis úton történő helytelen alkalmazását követő mellékhatásokra, így a halálos kimenetelű mellékhatásokra vonatkozó rendelkezésre álló adatokra a PRAC úgy véli, hogy a tranexámsav intravénás gyógyszerformáinak kísérőirataiban tájékoztatni kell az egészségügyi szakembereket, és fel kell hívni a figyelmet a tranexámsav forgalomba hozatalát követő időszakában előfordult gyógyszerelési hibák természetére, valamint az ezekből eredő káros következményekre, különös tekintettel az intrathecalis alkalmazásra vonatkozóakra. A PRAC továbbá úgy ítéli meg, hogy az egészségügyi szakemberek számára javaslatokat kell megfogalmazni a készítmény helytelen alkalmazási módjának kockázatát minimalizáló intézkedésekről. Emellett korlátozottabb bizonyítékok állnak rendelkezésre a véletlen epiduralis alkalmazás eseteiről. Tekintettel arra, hogy a nem epiduralis alkalmazásra szánt gyógyszerek ilyen módon történő beadása súlyos megbetegedéseket és halált okozhat, a kísérőiratokban szereplő ellenjavallatok közé indokolt az epiduralis alkalmazásra vonatkozó ellenjavallat felvétele. Ezenfelül – tekintettel arra, hogy a készítmény csomagolása alapvető szerepet játszik a lényeges biztonsági információk közlésében – javasolt a külső csomagoláson feltüntetett adatok frissítése annak érdekében, hogy megerősítsék a helyes alkalmazási módra vonatkozó információkat.

Akut renalis corticalis necrosis

Tekintettel a szakirodalomból és a spontán bejelentésekből az akut renalis corticalis necrosisra vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, beleértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést, és tekintettel a valószínűsíthető hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy legalább észszerű a lehetősége annak, hogy okozati összefüggés van a tranexámsav és az akut renalis corticalis necrosis között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tranexámsav hatóanyagot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Fix gyógyszerkiütés

Tekintettel a szakirodalomból és a spontán bejelentésekből a fix gyógyszerkiütésre vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra, beleértve egyes esetben a szoros időbeli összefüggést, a kezelés abbahagyása után a mellékhatás megszűnését és a kezelés újraindítása után a mellékhatás ismételt jelentkezését, és tekintettel a valószínűsíthető hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy legalább észszerű a lehetősége annak, hogy okozati összefüggés van a tranexámsav és a fix gyógyszerkiütés között. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tranexámsav hatóanyagot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tranexámsav hatóanyagot tartalmazó intravénás készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A tranexámsavra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tranexámsav hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

A tranexámsav intravénás gyógyszerformái

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

A figyelmeztetésekhez és óvintézkedésekhez az alábbiakat kell hozzáadni:

Az alkalmazás módja

[...]

A TRANEXÁMSAV KIZÁRÓLAG INTRAVÉNÁSAN ALKALMAZHATÓ, és tilos intrathecalisan vagy epiduralisan beadni* (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A TRANEXÁMSAV HELYTELEN ALKALMAZÁSI MÓDJÁBÓL EREDŐ HALÁLOS KIMENETELŰ GYÓGYSZERELÉSI HIBÁK KOCKÁZATÁNAK CSÖKKENTÉSE ÉRDEKÉBEN NYOMATÉKOSAN AJÁNLOTT A TRANEXÁMSAVAT TARTALMAZÓ FECSEKENDŐK EGYÉRTELMŰ CÍMKÉZÉSE (lásd 4.3, 4.4 és 6.6 pont).

*Ennek a mondatnak vastag betűkkel kiemelve kell szerepelnie

- 4.3 pont

Az ellenjavallatokat az alábbiakkal kell kiegészíteni:

[...]

Intrathecalis, epiduralis, és-intraventricularis injekció; és intracerebralis alkalmazás (agyödéma, és convulsiók veszélye és halál kockázata miatt)

- 4.4 pont

A figyelmeztetéseket az alábbiakkal kell kiegészíteni:

[...]

A helytelen alkalmazási módból eredő gyógyszerelési hibák kockázata

A(z) <készítmény neve> kizárólag intravénásan alkalmazható. A(z) <készítmény neve> intrathecalis, epiduralis, intraventricularis és intracerebralis alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Súlyos, köztük halálos kimenetelű mellékhatásokat is jelentettek, amikor a tranexámsavat véletlenül intrathecalisan alkalmazták. Ezek közé tartozott a súlyos hátfájás, glutealis és alsó végtagi fájdalom, a myoclonus, a generalizált görcsrohamok, valamint a szívritmuszavarok előfordulása.

A(z) <készítmény neve> megfelelő alkalmazási módjának biztosítása érdekében fokozott körültekintéssel kell eljárni. Az egészségügyi szakembereknek tisztában kell lenniük azzal, hogy fennáll a(z) <készítmény neve> és más, injekció formájában alkalmazott készítmények összetévesztésének lehetősége, ami véletlen intrathecalis beadáshoz vezethet. Ez különösen vonatkozik azokra az injekciós készítményekre, amelyeket a tranexámsav alkalmazásával azonos beavatkozás során intrathecalisan alkalmaznak.

A(z) <készítmény neve> készítményt tartalmazó fecsekendők címkéjén egyértelműen fel kell tüntetni az intravénás alkalmazási módot.

- 6.6 pont

Az óvintézkedéseket az alábbiakkal kell kiegészíteni:

Az egészségügyi szakemberek számára nyomatékosan ajánlott, hogy a készítmény <X> kiszűréséből való felszívása során a(z) <készítmény neve> készítményt tartalmazó fecsekendőket címkézzék fel az egyértelmű azonosítás és a helyes alkalmazási mód biztosítása érdekében, ezzel

megelőzve a véletlen gyógyszerelési hibákat a betegnek történő beadáskor.

Betegtájékoztató

- 2. pont

A meglévő szöveget az alábbiakkal kell kiegészíteni:

Nem alkalmazható Önnél a(z) <készítmény neve>:

[...]

Az agydéma és **A** görcsrohamok **és az agyduzzanat** kialakulásának veszélye miatt, ~~a gerincvelő (intratekális) és agykamrába (intraventrikuláris) adott injekció, valamint az agy állományát érintő (intracerebrális) alkalmazás nem javasolt.~~ **a(z) <készítmény neve> készítményt tilos a gerincbe, epidurálisan (a gerincvelőt körülvevő térbe) vagy az agyba beadni.**

[...]

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ezt a gyógyszert KIZÁRÓLAG vénán keresztül szabad beadni, intravénás infúzió (iv.) vagy intravénás injekció (iv. bólus) formájában. A gyógyszert tilos a gerincbe, epidurálisan (a gerincvelőt körülvevő térbe) vagy az agyba beadni. Súlyos káros hatásokról számoltak be, amikor ezt a gyógyszert a gerincbe (intratekálisan) adták be. Ha a gyógyszer beadása közben vagy közvetlenül utána hát- vagy lábfájdalmat észlel, azonnal jelezze kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

[...]

- 3. pont

A meglévő szöveget az alábbiakkal kell kiegészíteni:

[...]

Az alkalmazás módja

[...]

A(z) <készítmény neve> készítményt tilos izomba, **a gerincbe, epidurálisan (a gerincvelőt körülvevő térbe) vagy az agyba befecskendezve** beadni.

[...]

A külső csomagoláson feltüntetendő adatok

Az alábbi szöveget kell hozzáadni, amennyiben ilyen vagy ennek megfelelő figyelmeztetés jelenleg nem szerepel (a megjelenés helyét, elrendezését és a szöveg színét a nemzeti illetékes hatóságokkal kell egyeztetni):

[...]

Kizárólag intravénás alkalmazásra. TILOS intratekálisan/epidurálisan alkalmazni!

[...]

- 4.8 pont

Amennyiben az „Akut renalis corticalis necrosis” mellékhatás már szerepel a 4.8 pontban más előfordulási gyakorisággal, a jelenlegi gyakoriságot meg kell tartani.

A „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszeri kategória a következő mellékhatással egészül ki a „Nem ismert” gyakorisági kategóriában, amennyiben ilyen vagy ennek megfelelő mellékhatás jelenleg nem szerepel:

Akut renalis corticalis necrosis

Betegtájékoztató

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A vese külső részén található szövet elhalása miatt hirtelen jelentkező vesebetegség (akut renális kortikális nekrozis)

- 4.8 pont

Amennyiben a „Fix gyógyszerkiütés” mellékhatás már szerepel a 4.8 pontban más előfordulási gyakorisággal, a jelenlegi gyakoriságot meg kell tartani.

A „Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategória a következő mellékhatással egészül ki a „Nem ismert” gyakorisági kategóriában:

Fix gyógyszerkiütés

Betegtájékoztató

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Allergiás reakció, amely a gyógyszer ismételt alkalmazásakor rendszerint ugyanazon a bőrterületen jelentkezik újra, és kerek vagy ovális, bőrpírral és duzzanattal járó elváltozásokat, hólyagképződést és viszketést okozhat (fix gyógyszerkiütés). Az érintett területeken a bőr elsötétedése is előfordulhat, amely a gyógyulás után is megmaradhat.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. novemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. december 28.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. február 26.