

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tranexamsýru, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Hætta á mistökum við lyfjagjöf með tranexamsýru sem ætluð er til notkunar í bláæð í tengslum við ranga íkomuleið.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um aukaverkanir, meðal annars banvænar aukaverkanir eftir gjöf lyfsins í mænuvökva, telur PRAC að lyfjaupplýsingar fyrir tranexamsýru sem ætluð er til notkunar í bláæð skuli upplýsa heilbrigðisstarfsmenn og vekja athygli á eðli mistaka við lyfjagjöf sem hafa komið fyrir eftir markaðssetningu tranexamsýru og skaðlegar afleiðingar þeirra, sérstaklega í tenglum við gjöf lyfsins í mænuvökva. Einnig er talið að heilbrigðisstarfsmenn eigi að fá ráðleggingar um aðgerðir til að lágmarka hættu á rangri íkomuleið. Auk þess liggja fyrir takmarkaðar upplýsingar um gjöf lyfsins utan basts fyrir slysi. Með tilliti til hættu á alvarlegum sjúkdómum og aukinni dánartíðni, þegar lyf sem eru ekki ætluð til inndælingar utan basts eru gefin utan basts, er einnig talið að bæta skuli frábendingu við þær frábendingar sem fyrir eru í lyfjaupplýsingunum varðandi gjöf lyfsins utan basts. Þar að auki er mælt með að uppfæra eigi upplýsingar á ytri umbúðumunum til að bæta upplýsingarnar um rétta íkomuleið lyfsins, þar sem lyfjaumbúðir gegna hlutverki við að miðla nauðsynlegum öryggisupplýsingum.

Brátt nýrnabarkardrep

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um brátt nýrnabarkardrep úr birtum greinum og aukaverkanatilkynningum, þar á meðal nánin tímatengsl í sumum tilvikum, og með hliðsjón af sennilegum verkunarmáta, telur PRAC að orsakasamband milli tranexamsýru og bráðs nýrnabarkardreps sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta eigi lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda tranexamsýru í samræmi við það.

Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um endurtekin lyfjaútbrot á sama stað úr birtum greinum og aukaverkanatilkynningum, þar á meðal nánin tímatengsl í sumum tilvikum, þar sem einkenni gengu til baka þegar lyfjagjöf var hætt og komu aftur fram þegar lyfið var gefið á ný, og með hliðsjón af sennilegum verkunarmáta, telur PRAC að orsakasamband milli tranexamsýru og endurtekinna lyfjaútbrota á sama stað sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta eigi lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda tranexamsýru í samræmi við það.

PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta eigi lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda tranexamsýru til notkunar í bláæð í samræmi við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tranexamsýru, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda tranexamsýru sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Tranexamsýra til notkunar í bláæð

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.2
Bæta skal eftirfarandi varnaðarorðum og varúðarreglum við:

Lyfjagjöf

[...]

EINGÖNGU MÁ GEFA TRANEXAMSÝRU Í BLÁÆÐ og má ekki gefa í mænuvökva eða utan basts*(sjá kafla 4.3 og 4.4).

TIL AÐ DRAGA ÚR HÆTTU Á MISTÖKUM VIÐ LYFJAGJÖF SEM LEIÐA TIL DAUÐA VEGNA RANGRAR ÍKOMULEIÐAR TRANEXAMSÝRU ER EINDREGIÐ RÁÐLAGT AÐ MERKJA SPRAUTUR SEM INNIHALDA TRANEXAMSÝRU (sjá kafla 4.3, 4.4 og 6.6).

*Þessi málsgrein skal vera feitletruð

- Kafla 4.3
Breyta skal frábendingum eins og hér segir:
[...]
Inndæling í mænuvökva, utan basts (epidural), og eða í heilahol og gjöf innan heila (hætta á heilabjúg, krömpum og dauðsfalli).

- Kafla 4.4
Bæta skal eftirfarandi varnaðarorðum við:
[...]

Hætta á mistökum við lyfjagjöf vegna rangrar íkomuleiðar

<Heiti lyfs> er eingöngu til notkunar í bláæð. Ekki má gefa <Heiti lyfs> í mænuvökva, utan basts, í heilahol eða innan heila (sjá kafla 4.3). Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir, þ.m.t. banvæn tilvik, þegar tranexamsýra var gefin í mænuvökva fyrir slysn. Meðal þessara tilvika hafa verið svæsinn verkur í baki, þjónhöppum og neðri útlimum, vöðvakippir og alflog, og hjartsláttartruflanir.

Gæta skal varúðar til að tryggja rétta íkomuleið <Heiti lyfs>. Heilbrigðisstarfsfólk þarf að vera meðvitað um hættu á að <Heiti lyfs> sé ruglað saman við önnur stungulyf, sem gæti leitt til þess að <Heiti lyfs> sé gefin í mænuvökva fyrir slysn. Þetta á einkum við önnur stungulyf sem gefin eru í mænuvökva og gætu verið notuð við sömu inngrip og tranexamsýra.

Merkja á sprautur sem innihalda <Heiti lyfs> greinilega með því að þær séu til notkunar í bláæð.

- Kafla 6.6
Bæta skal eftirfarandi varúðarreglum við:
Til þess að koma í veg fyrir mistök við lyfjagjöf sjúklinga er heilbrigðisstarfsfólki eindregið ráðlagt að merkja <Heiti lyfs> sprauturnar þegar lyfið er dregið úr <X> til þess að auðvelda auðkenningu og að rétt íkomuleið sé valin.

Fylgiseðill

- Kafla 2
Breyta skal upplýsingum sem fyrir eru á eftirfarandi hátt:

Ekki má nota <Heiti lyfs>

[...]

Vegna hættu á heilabólgu og flogum er ekki ráðlagt að gefa lyfið í mænuvökva, utanbasts eða innan heila. **flogum og bólgu í heila má ekki gefa <Heiti lyfs> í mænu, utan basts (umhverfis mænu) eða í heila.**

Varnaðarorð og varúðarreglur

Lyfið má EINGÖNGU gefa í bláæð, annaðhvort með innrennsli eða inndælingu. Ekki má gefa lyfið í mænu, utan basts (umhverfis mænu) eða í heila. Tilkynnt hefur verið um alvarleg skaðleg áhrif við gjöf lyfsins í mænu. Ef þú finnur fyrir verk í baki eða fótleggjum meðan lyfið er gefið eða skömmu síðar á að láta lækinn eða hjúkrunarfræðing vita tafarlaust.

[...]

- **Kaflí 3**

Breyta skal upplýsingum sem fyrir eru á eftirfarandi hátt:

[...]

Lyfjagjöf

[...]

Ekki má gefa <Heiti lyfs> í vöðva, **í mænu, utan basts (umhverfis mænu) eða í heila.**

[...]

Upplýsingar sem eiga að koma fram á ytri umbúðum

Bæta skal eftirfarandi upplýsingum við, ef engar slíkar upplýsingar eða samsvarandi upplýsingar liggja fyrir (ákveða skal stað, útlit og lit á texta í samráði við Lyfjastofnun).

[...]

Eingöngu til notkunar í bláæð. EKKI til notkunar í mænuvökva/utan basts.

[...]

- **Kaflí 4.8**

Ef aukaverkunin „Brátt nýrnabarkardrep“ kemur nú þegar fram í kafla 4.8 með annarri tíðni skal ekki breyta fyrirliggjandi tíðni.

Eftirfarandi aukaverkun skal bætt við líffæraflokkinn „Nýru og þvagsfæri“ með „tíðni ekki þekkt“ ef engar slíkar upplýsingar eða samsvarandi upplýsingar liggja fyrir

Brátt nýrnabarkardrep

Fylgiseðill

- **Kaflí 4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Skyndileg nýrnavandamál vegna vefjadreps í ytri hluta nýra (brátt nýrnabarkardrep)

- **Kaflí 4.8**

Ef aukaverkunin „Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað“ kemur nú þegar fram í kafla 4.8 með annarri tíðni skal ekki breyta fyrirliggjandi tíðni.

Eftirfarandi aukaverkun skal bætt við líffæraflokkinn „Húð og undirhúð“ með „tíðni ekki þekkt“:

Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað

Fylgiseðill

- **Kaflí 4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Ofnæmisviðbrögð sem koma yfirleitt fram á sama svæði eða svæðum þegar lyfið er gefið aftur og geta komið fram sem kringlóttir eða sporöskjulaga roðablettir og bólga í húð, blöðrur og kláði (endurtekin lyfjaútbrot á sama stað). Einnig getur húðin á svæðinu dökknad sem getur verið viðvarandi eftir bata.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur nóvember 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	28. desember 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. febrúar 2026