

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto traneksamo rūgšties periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Traneksamo rūgšties intraveninių formų netinkamo vartojimo rizika, susijusi su netinkamu vaistinio preparato vartojimo būdu.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie nepageidaujamas reakcijas, įskaitant mirtinas nepageidaujamas reakcijas, pasireiškusias pasirinkus netinkamą vaistinio preparato skyrimo būdą, t. y. į povoratinklinę ertmę, *PRAC* mano, kad traneksamo rūgšties intraveninių formų informaciniai dokumentai turėtų suteikti atitinkamos informacijos sveikatos priežiūros specialistams ir didinti jų informuotumą apie po pateikimo į rinką įvykusių traneksamo rūgšties vartojimo klaidų pobūdį ir dėl to kylančią žalą, ypač susijusią su vartojimu į povoratinklinę ertmę. Taip pat manoma, kad sveikatos priežiūros specialistams turi būti pateikta rekomendacijų apie priemones, mažinančias netinkamų vaistinio preparato vartojimo būdų pasirinkimo riziką. Be to, yra gautas mažesnis kiekis duomenų apie netyčinį skyrimą į epidurinę ertmę. Atsižvelgiant į tai, kad neepidurinių vaistinių preparatų vartojimas šiuo netinkamu būdu gali reikšmingai padidinti sergamumą ir mirštamumą, manoma, kad prie esamų kontraindikacijų, nurodytų vaistinių preparatų informaciniuose dokumentuose, reikia pridėti kontraindikaciją dėl vartojimo į epidurinę ertmę. Be to, atsižvelgiant į vaistinio preparato pakuotės vaidmenį perduodant esminę saugumo informaciją, rekomenduojama atnaujinti išorinės pakuotės duomenis, kad būtų akcentuojama informacija apie tinkamą vartojimo būdą.

PRAC padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra intraveninių formų traneksamo rūgšties, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pataisyti.

Ūminė inkstų kortikalinė nekrozė

Atsižvelgdamas į literatūroje pateiktus duomenis apie ūminę inkstų kortikalinę nekrozę, į spontaninius pranešimus, kurie kai kuriais atvejais pasižymėjo glaudžiu chronologiniu ryšiu, taip pat į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp traneksamo rūgšties ir ūminės inkstų kortikalinės nekrozės laikytinas bent jau pagrįstai tikėtinu. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra traneksamo rūgšties, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pataisyti.

Vaistų sukeltas lokalus odos bėrimas

Atsižvelgdamas į iš literatūros ir spontaninių pranešimų gautus duomenis apie vaistų sukeltą lokalią odos bėrimą, įskaitant kai kuriuos atvejus, kurie pasižymėjo glaudžiu chronologiniu ryšiu ir nepageidaujamo reiškimo išnykimu nutraukus vaisto vartojimą bei jo pasikartojimu atnaujinus vaisto vartojimą, taip pat į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp traneksamo rūgšties ir vaistų sukulto lokalaus odos bėrimo laikytinas bent jau pagrįstai tikėtinu. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra traneksamo rūgšties, informacinius dokumentus reikia atitinkamai pataisyti.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl traneksamo rūgšties, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra traneksamo rūgšties, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Traneksamo rūgšties tik intraveninės formos

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Turi būti įtrauktas šis įspėjimas ir atsargumo priemonė:

Vartojimo metodas

[...]

TRANEKSAMO RŪGŠTĮ GALIMA LEISTI TIK Į VENA, jos negalima leisti į povoratinklinę ertmę arba į epidurinę ertmę* (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

SIEKIANT SUMAŽINTI MIRTINŲ VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMO KLAIDŲ RIZIKĄ DĖL NETINKAMO TRANEKSAMO RŪGŠTIES VARTOJIMO BŪDO, ŠVIRKŠTUS SU TRANEKSAMO RŪGŠTIMI PRIMYGHTINAI REKOMENDUOJAMA ATITINKAMAI ŽENKLINTI (žr. 4.3, 4.4 ir 6.6 skyrius).

*Šis sakinytis turi būti parašytas pajuodintu šriftu

- 4.3 skyrius

Reikia pataisyti kontraindikacijas, kaip nurodyta:

[...]

Injekcija į povoratinklinę ertmę, **epidurinę ertmę**, ~~ir~~ į smegenų skilvelius; **ir** vartojimas į galvos smegenis (smegenų edemos ir konvulsijų **bei mirties** rizika)

- 4.4 skyrius

Turi būti įtrauktas šis įspėjimas:

[...]

Netinkamo vartojimo rizika, susijusi su netinkamu vaistinio preparato vartojimo būdu

<preparato pavadinimas> skirtas leisti tik į veną. <preparato pavadinimas> draudžiama vartoti į povoratinklinę ertmę, epidurinę ertmę, smegenų skilvelius ir galvos smegenis (žr. 4.3 skyrių). Gauta pranešimų apie rimtas nepageidaujamas reakcijas, įskaitant mirties atvejus, kai traneksamo rūgšties buvo netyčia suleista į povoratinklinę ertmę. Tarp tų reakcijų buvo stiprus nugaros, sėdmenų ir apatinių galūnių skausmas, miokloniniai ir generalizuoti traukuliai, širdies aritmija.

Reikia būti atsargiems, kad būtų užtikrintas tinkamas <preparato pavadinimas> vartojimo būdas. Sveikatos priežiūros specialistai privalo žinoti, kad egzistuoja pavojus sumaišyti <preparato pavadinimas> su kitais injekciniais preparatais ir netyčia suleisti <preparato pavadinimas> į povoratinklinę ertmę. Tai ypač pasakytina apie atvejus, kai per tą pačią procedūrą, kurios metu skiriama traneksamo rūgštis, skiriami ir į povoratinklinę ertmę leidžiami preparatai.

Švirkštai su <preparato pavadinimas> turi būti aiškiai paženklinėti, kad juos reikia leisti į veną.

- 6.6 skyrius

Turi būti įtraukta ši atsargumo priemonė:

Sveikatos priežiūros specialistams primygtinai patariama ženklinti <preparato pavadinimas> švirškštus, ištraukiant vaistinį preparatą iš <X>, kad vaistinis preparatas būtų aiškiai identifikuotas ir skiriamas tinkamu būdu ir būtų išvengta netyčinių vaistinio preparato skyrimo pacientui klaidų.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Reikia pataisyti esamą tekstą, kaip nurodyta:

<preparato pavadinimas> vartoti draudžiama:

[...]

Dėl smegenų edemos ir konvulsijų pasireiškimo pavojaus, nerekomenduojama leisti į ~~povoratinklinę ertmę, į smegenų skilvelius ar vartoti į galvos smegenis.~~ **traukulių ir smegenų patinimo pavojaus <preparato pavadinimas> draudžiama leisti į stuburą, epidurinę ertmę (aplink nugaros smegenis) arba galvos smegenis.**

[...]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šis vaistas Jums gali būti skiriamas TIK į veną – arba kaip infuzija į veną (i.v.), arba kaip injekcija į veną (suleidimas i.v.). Šio vaisto draudžiama leisti į stuburą, epidurinę ertmę (aplink nugaros smegenis) arba galvos smegenis. Gauta pranešimų apie rimtą žalą pacientams, kuriems šio vaisto buvo suleista į stuburą (į povoratinklinę ertmę). Jei pajusite nugaros ar kojų skausmą šio vaisto suleidimo metu arba netrukus po to, nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

[...]

- 3 skyrius

Reikia pataisyti esamą tekstą, kaip nurodyta:

[...]

Vartojimo metodas

[...]

<preparato pavadinimas> negali būti leidžiamas į raumenis, **stuburą, epidurinę ertmę (aplink nugaros smegenis) arba galvos smegenis.**

[...]

Informacija ant išorinės pakuotės

Jei toliau nurodyto teksto arba jį atitinkančio teksto šiuo metu nėra, jį reikia įtraukti (dėl teksto vietos, išdėstymo ir spalvos reikia sutarti su šalies įgaliotosiomis institucijomis):

[...]

Leisti tik į veną. NEGALIMA leisti į povoratinklinę / epidurinę ertmę.

[...]

Visos traneksamo rūgšties formos

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Jei NRV „ūminė inkstų kortikalinė nekrozė“ jau yra įtraukta į 4.8 skyrių kitu dažniu, esamą dažnį reikia palikti tokį, koks yra.

Toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją reikia įtraukti prie OSK „*Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai*“, dažnį nurodant kaip „*nežinoma*“, jei šiuo metu tokio ar jį atitinkančio teksto nėra

Ūminė inkstų kortikalinė nekrozė

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Staigiai atsiradusios inkstų problemos dėl inkstų išorinės dalies audinių mirties (ūminė inkstų kortikalinė nekrozė)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Jei NRV „vaistų sukeltas lokalus odos bėrimas“ jau yra įtraukta į 4.8 skyrių kitu dažniu, esamą dažnį reikia palikti tokį, koks yra.

Toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją reikia įtraukti prie OSK „*Odos ir poodinio audinio sutrikimai*“, dažnį nurodant kaip „*nežinoma*“:

Vaistų sukeltas lokalus odos bėrimas

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Alerginė reakcija, kuri paprastai pasikartoja toje pačioje vietoje (-ose) pakartotinai vartojant vaistą ir gali pasireikšti apvaliais arba ovalo formos odos paraudimais ir patinimais, pūslelėmis ir niežuliu (vaistų sukeltas lokalus odos bėrimas). Paveiktose vietose taip pat gali patamsėti oda, o šis patamsėjimas gali išlikti ir pasveikus.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. lapkričio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. gruodžio 28 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. vasario 26 d.