

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par traneksāmskābes periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Zāļu lietošanas kļūdu risks, ievadot traneksāmskābes intravenozi, kas saistīts ar nepareizu zāļu ievadīšanas veidu.

Ņemot vērā pieejamos datus par nevēlamām blakusparādībām, tai skaitā letālām blakusparādībām, pēc zāļu nepareizas lietošanas, ievadot tās intratekāli, *PRAC* uzskata, ka traneksāmskābes intravenozai ievadīšanai paredzēto zāļu informācijā ir jāiekļauj veselības aprūpes speciālistiem paredzēta izglītojoša informācija par zāļu lietošanas kļūdām, kas radušās pēcreģistrācijas periodā, lietojot traneksāmskābi, un no tām izrietošos veselības traucējumus, jo īpaši saistībā ar intratekālu ievadīšanu. Tāpat tiek uzskatīts, ka ir jāsniedz ieteikumi veselības aprūpes speciālistiem par pasākumiem, kas samazina nepareiza zāļu ievadīšanas veida izvēles risku. Turklāt ir arī ierobežotāki pierādījumi par nejausu epidurālu ievadīšanu. Ņemot vērā nopietnas slimības un letālu gadījumu iespējamību, ja zāles, kas nav paredzētas epidurālai ievadīšanai, tiek ievadītas šādā veidā, tiek uzskatīts, ka esošajām kontraindikācijām, kas iekļautas zāļu informācijā, jāpievieno kontraindikācija par epidurālu ievadīšanu. Visbeidzot, ņemot vērā zāļu iepakojuma lomu būtiskas drošuma informācijas sniegšanā, ieteicams atjaunināt uz ārējā iepakojuma norādāmo informāciju, uzsverot informāciju par pareizu ievadīšanas veidu.

PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza traneksāmskābi saturošu intravenozai ievadīšanai paredzētu zāļu informācija.

Akūta nieru kortikālā nekroze

Ņemot vērā pieejamos datus par akūtu nieru kortikālo nekrozi no literatūras un spontāniem ziņojumiem, tostarp dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp traneksāmskābes lietošanu un akūtu nieru kortikālo nekrozi ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza traneksāmskābi saturošu zāļu informācija.

Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Ņemot vērā pieejamos datus par fiksētiem zāļu izraisītiem izsitumiem no literatūras un spontāniem ziņojumiem, tostarp dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un zāļu lietošanas atsākšanu, ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp traneksāmskābes lietošanu un fiksētiem zāļu izraisītiem izsitumiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza traneksāmskābi saturošu zāļu informācija.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par traneksāmskābi, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu traneksāmskābi, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Tikai traneksāmskābe intravenozai ievadīšanai

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Jāpievieno tālāk norādītais brīdinājums un piesardzības pasākumi.

Lietošanas veids

[...]

TRANEKSĀMSKĀBI DRĪKST IEVADĪT TIKAI INTRAVENOZI, un to nedrīkst ievadīt intratekāli vai epidurāli* (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

LAI SAMAZINĀTU AR ZĀĻU LIETOŠANAS KLŪDĀM SAISTĪTU LETĀLU GADĪJUMU RISKU NEPAREIZA TRANEKSĀMSKĀBES IEVADĪŠANAS VEIDA DĒĻ, STINGRI IETEICAMS MARKĒT ŠĻIRCES, KAS SATUR TRANEKSĀMSKĀBI (skatīt 4.3., 4.4. un 6.6. apakšpunktu).

*Šim teikumam jābūt treknrakstā.

- 4.3. apakšpunkts

Kontrindikāciju sadaļā jāveic tālāk norādītās izmaiņas.

[...]

Intratekāla, **epidurāla** un intraventrikulāra injekcija, **kā arī** intracerebrāla ievadīšana (smadzeņu tūskas, krampju **un nāves** risks)

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno tālāk norādītais brīdinājums.

[...]

Zāļu lietošanas kļūdu risks nepareiza ievadīšanas veida dēļ <Zāļu nosaukums> ir paredzēts tikai intravenozai ievadīšanai. <Zāļu nosaukums> intratekāla, epidurāla, intraventrikulāra un intracerebrāla ievadīšana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Traneksāmskābes nejaušas intratekālas ievadīšanas gadījumā ziņots par nopietnām nevēlamām blakusparādībām, tai skaitā letāliem gadījumiem. Iespējamās šādas nevēlamās blakusparādības: spēcīgas muguras, sēžas un apakšējo ekstremitāšu sāpes, mioklonuss un ģeneralizēti krampji, kā arī sirds aritmijas.

Rūpīgi jāpārbauda, vai tiek izmantots pareizais <Zāļu nosaukums> ievadīšanas veids. Veselības aprūpes speciālistiem jāapzinās, ka <Zāļu nosaukums> var tikt sajauktas ar citiem injicējamiem līdzekļiem, kā rezultātā <Zāļu nosaukums> var tikt nejauši ievadītas intratekāli. Tas īpaši attiecināms uz intratekāli ievadāmām injekcijām, kuras var ievadīt kopā ar traneksāmskābi tās pašas procedūras laikā. <Zāļu nosaukums> saturošām šļircēm, jābūt skaidri markētām un ar norādītu intravenozas ievadīšanas veidu.

- 6.6. apakšpunkts

Jāpievieno tālāk norādītais piesardzības pasākums.

Veselības aprūpes speciālistiem stingri ieteicams marķēt <Zāļu nosaukums> šļirces, kad tās tiek izvilktas no <X>, lai nodrošinātu skaidru identifikāciju un pareizu ievadīšanas veidu, tādējādi palīdzot novērst nejaušas zāļu lietošanas kļūdas ievadīšanas laikā pacientam.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Esošais teksts jāpapildina tālāk norādītajā veidā.

Nelietojiet <Zāļu nosaukums> šādos gadījumos:

[...]

Smadzeņu tūskas un riska dēļ intratekāla un intraventrikulāra injekcija, kā arī intracerebrāla ievadīšana nav ieteicama.

Krampju un smadzeņu pietūkuma riska dēļ <Zāļu nosaukums> nedrīkst ievadīt mugurkaulā, epidurāli (ap muguras smadzenēm) vai galvas smadzenēs.

[...]

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Šīs zāles drīkst ievadīt TIKAI vēnā intravenozas (IV) infūzijas vai intravenozas injekcijas (IV injekcijas) veidā. Šīs zāles nedrīkst ievadīt mugurkaulā, epidurāli (ap muguras smadzenēm) vai galvas smadzenēs. Ir zināts par nopietniem veselības traucējumiem, ja šīs zāles tiek ievadītas mugurkaulā (intratekāli). Ja šo zāļu ievadīšanas laikā vai drīz pēc tās sajūtat sāpes mugurā vai kājās, nekavējoties informējiet par to ārstu vai medmāsu.

[...]

- 3. punkts

Esošais teksts jāpapildina tālāk norādītajā veidā.

[...]

Lietošanas veids

[...]

<Zāļu nosaukums> nedrīkst injicēt muskulī, **mugurkaulā, epidurāli (ap muguras smadzenēm) vai galvas smadzenēs.**

[...]

Informācija, kas jānorāda uz ārējā iepakojuma

Ja šādas vai līdzvērtīgas informācijas pašlaik nav, jāpievieno tālāk norādītais teksts (vieta, izkārtojums un teksta krāsa jāaskaņo ar valsts kompetentajām iestādēm).

[...]

Tikai intravenozai lietošanai. NAV paredzēts intratekālai/epidurālai lietošanai.

[...]

Visas traneksāmskābes zāļu formas

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Ja zāļu nevēlamā blakusparādība “Akūta nieru kortikālā nekroze” jau ir iekļauta 4.8. apakšpunktā ar citu sastopamības biežumu, esošais sastopamības biežums ir jā saglabā.

Ja šādas vai līdzvērtīgas informācijas pašlaik nav, pie orgānu sistēmu klases (OSK) “*Nieru un urīnceļu traucējumi*” jāpievieno tālāk norādītā nevēlamā blakusparādība ar sastopamības biežumu “*Nav zināms*”.

Akūta nieru kortikālā nekroze

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts “Iespējamās blakusparādības”

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Pēkšņas nieru darbības problēmas nieru ārējās daļas audu atmiršanas dēļ (akūta nieru kortikālā nekroze)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Ja zāļu nevēlamā blakusparādība “Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi” jau ir iekļauta 4.8. apakšpunktā ar citu sastopamības biežumu, esošais sastopamības biežums ir jā saglabā.

Ja šādas vai līdzvērtīgas informācijas pašlaik nav, pie orgānu sistēmu klases (OSK) “*Ādas un zemādas audu bojājumi*” jāpievieno tālāk norādītā nevēlamā blakusparādība ar sastopamības biežumu “*Nav zināms*”.

Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts “Iespējamās blakusparādības”

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Alerģiska reakcija, kas parasti attīstās tajā pašā(-s) vietā(-s) pēc atkārtotas zāļu lietošanas un var ietvert apalus vai ovālus, sārtus un pietūkušus plankumus, pūslīšus un niezi (fiksēti zāļu izraisīti izsitumi). Skartajās vietās iespējama arī ādas krāsas maiņa uz tumšāku, kas var saglabāties arī pēc sadzīšanas.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025. gada novembris <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 28. decembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2026. gada 26. februāris