

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for traneksamsyre er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Risiko for medisineringsfeil med intravenøse formuleringer av traneksamsyre på grunn av feil administrasjonsvei for legemiddelet.

I lys av tilgjengelige data om bivirkninger, inkludert dødelige bivirkninger, etter at intratekal administrasjonsvei feilaktig ble brukt for legemiddelet, mener PRAC at produktinformasjonen for intravenøse formuleringer av traneksamsyre bør inneholde informasjon til helsepersonell for å øke bevisstheten om typen medisineringsfeil som har oppstått etter markedsføring av traneksamsyre, og om følgeskadene, særlig i forbindelse med intratekal administrering. Det bør også vurderes å gi anbefalinger til helsepersonell om tiltak for å minimere risikoen for bruk av feil administrasjonsvei for legemiddelet. Det finnes også mer begrenset dokumentasjon på utilsiktet epidural administrering. Det er en risiko for alvorlig morbiditet og mortalitet når legemidler som ikke er beregnet til epidural bruk gis via denne administrasjonsveien. Det bør derfor også vurderes å legge til en kontraindikasjon angående epidural administrering til de eksisterende kontraindikasjonene som er inkludert i produktinformasjonen. Med hensyn til hvilken rolle produktets emballasje spiller i formidlingen av viktig sikkerhetsinformasjon, anbefales det å oppdatere opplysningene på den ytre emballasjen for å understreke informasjonen om riktig administrasjonsvei.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder intravenøse formuleringer av traneksamsyre bør endres i samsvar med dette .

Akutt renal kortikal nekrose

I lys av tilgjengelige data om akutt renal kortikal nekrose fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert tilfeller med et nært tidsmessig forhold, og med tanke på en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at en årsakssammenheng mellom traneksamsyre og akutt renal kortikal nekrose i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder traneksamsyre skal endres i samsvar med dette.

Fiksert legemiddelutslett

I lys av tilgjengelige data om fiksert legemiddelutslett fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert noen tilfeller med et nært tidsmessig forhold og seponering/dosereduksjon med symptombedring ("positive dechallenge") og gjenopptak av behandling ("rechallenge") og med tanke på en sannsynlig virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at en årsakssammenheng mellom traneksamsyre og fiksert legemiddelutslett i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder traneksamsyre skal endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for traneksamsyre mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemiddelet (legemidler) som inneholder traneksamsyre er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Kun for intravenøse formuleringer av traneksamsyre

Preparatomtale

- Punkt 4.2

En advarsel og forsiktighetsregel skal tilføyes som følger:

Administrasjonsmåte

[...]

TRANEKSAMSYRE SKAL KUN ADMINISTRERES INTRAVENØST og skal ikke administreres intratekalt eller epiduralt* (se pkt. 4.3 og 4.4).

FOR Å REDUSERE RISIKOEN FOR MEDISINERINGSFEIL MED DØDELIG UTFALL PÅ GRUNN AV FEIL ADMINISTRASJONSVEI FOR TRANEKSAMSYRE, ER DET STERKT ANBEFALT Å MERKE SPRØYTER SOM INNEHOLDER TRANEKSAMSYRE (se pkt. 4.3, 4.4 og 6.6).

*Denne setningen skal være i fet skrift.

- Punkt 4.3

Kontraindikasjoner skal endres som følger:

[...]

Intratekal, **epidural**, og-intraventrikulær injeksjon, **og** intracerebral bruk (risiko for cerebralt ødem, krampeanfall **og dødsfall**)

- Punkt 4.4

En advarsel bør legges til som følger:

[...]

Risiko for medisineringsfeil på grunn av feil administrasjonsvei

<Legemiddelets navn> er kun til intravenøs bruk. Intratekal, epidural, intraventrikulær og intracerebral bruk av <Legemiddelets navn> er kontraindisert (se pkt. 4.3). Alvorlige bivirkninger, herunder hendelser med dødelig utfall, er rapportert etter utilsiktet intratekal administrering av traneksamsyre. Disse hendelsene har omfattet alvorlige smerter i rygg og setemuskelen, smerte i nedre ekstremiteter, myoklonus og generaliserte anfall samt hjertearytmier.

Det bør utvises aktsomhet for å sikre riktig administrasjonsvei for <Legemiddelets navn>. Helsepersonell bør være oppmerksom på mulig forveksling av <Legemiddelets navn> med andre legemidler til injeksjon, da dette kan føre til utilsiktet intratekal administrering av <Legemiddelets navn>. Dette omfatter særlig intratekalt administrerte injeksjonsvæsker som kan brukes under samme prosedyre som traneksamsyre.

Sprøyter som inneholder <Legemiddelets navn> bør merkes tydelig med intravenøs administrasjonsvei.

- Punkt 6.6

En forsiktighetsregel skal tilføyes som følger:

Helsepersonell anbefales på det sterkeste å merke <Legemiddelets navn>-sprøyter med <Legemiddelets navn> med entydig legemiddelnavn og administrasjonsvei når legemiddelet tas ut fra <X>, for tydelig identifisering og riktig administrasjonsvei, for å forhindre utilsiktede medisineringsfeil ved administrering til pasienten.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Eksisterende ordlyd skal endres som følger:

Bruk ikke <Legemiddelets navn>:

[...]

På grunn av risikoen for hevelse i hjernen og kramper, er intratekal og intraventrikulær bruk ikke anbefalt. **krampeanfallet og hevelser i hjernen skal ikke <Legemiddelets navn> gis i ryggraden, epiduralrommet (i rommet rundt ryggmargen) eller i hjernen.**

[...]

Advarsler og forsiktighetsregler

Dette legemiddelet kan KUN gis til deg direkte i en blodåre, enten som intravenøs infusjon (IV) eller intravenøs injeksjon (IV-bolusdose). Dette legemiddelet skal ikke gis i ryggraden, epiduralrommet (i rommet rundt ryggmargen) eller i hjernen. Det er rapportert om alvorlig skade i tilfeller hvor dette legemiddelet ble gitt i ryggraden (intratekal bruk). Hvis du merker smerter i ryggen eller beina mens du får dette legemiddelet, eller kort tid etterpå, må du si fra til lege eller sykepleier umiddelbart.

[...]

- Avsnitt 3

Eksisterende ordlyd skal endres som følger:

[...]

Administrasjonsmåte

[...]

<Legemiddelets navn> skal ikke injiseres i en muskel, **i ryggraden, epiduralrommet (i rommet rundt ryggmargen) eller i hjernen.**

[...]

Opplysninger som skal angis på den ytre emballasjen

Følgende ordlyd skal legges til, dersom en slik ordlyd eller tilsvarende ikke finnes i dag (plassering, utforming og tekstfarge skal avtales med nasjonale myndigheter):

[...]

Kun til intravenøs bruk. IKKE til intratekal/epidural bruk.

[...]

Alle formuleringer av traneksamsyre

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Hvis bivirkningen "akutt renal kortikal nekrose" allerede er inkludert i pkt. 4.8 med en annen frekvens, bør eksisterende frekvens opprettholdes.

Følgende bivirkning bør legges til under organklasser systemet "Sykdommer i nyre og urinveier" med frekvensen "Ikke kjent", hvis det ikke finnes en nåværende slik eller tilsvarende ordlyd.

Akutt renal kortikal nekrose

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Plutselige nyreproblemer på grunn av vevsdød i den ytre delen av nyren (akutt renal kortikal nekrose)

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Hvis bivirkningen "fiksert legemiddelutslett" allerede er inkludert i pkt. 4.8 med en annen frekvens, bør eksisterende frekvens opprettholdes.

Følgende bivirkning bør legges til under organklasser systemet "Hud- og underhudssykdommer" med frekvensen "Ikke kjent":

Fiksert legemiddelutslett

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

En allergisk reaksjon som vanligvis kommer tilbake på samme sted(er) ved gjentatt eksponering for legemiddelet, og som kan omfatte runde eller ovale røde flekker med hevelse i huden, blemmer og kløe (fiksert legemiddelutslett). En mørkere farge i huden på de berørte områdene, og som kan vedvare etter tilheling, kan også forekomme.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	November 2025 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	28. desember 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	26. februar 2026