

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o ácido tranexâmico, as conclusões científicas são as seguintes:

Risco de erros de medicação com formulações intravenosas de ácido tranexâmico associados à via incorreta de administração do medicamento.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre reações adversas, incluindo reações adversas fatais, após a administração incorreta do medicamento por via intratecal, o PRAC considera que a informação do medicamento de formulações intravenosas de ácido tranexâmico deve informar os profissionais de saúde e sensibilizá-los quanto à natureza dos erros de medicação que ocorreram no contexto pós-comercialização com ácido tranexâmico e sobre os danos resultantes, particularmente em relação à administração intratecal. Considera-se também que devem ser fornecidas recomendações aos profissionais de saúde sobre medidas para minimizar o risco de administração do medicamento por via incorreta. Além disso, existem informações mais limitadas sobre a administração epidural inadvertida. Dado o potencial de morbidade grave e mortalidade quando os medicamentos não epidurais são administrados através desta via, considera-se também que deve ser adicionada uma contra-indicação às contra-indicações existentes incluídas na informação do medicamento relativas à administração epidural. Adicionalmente, dado o papel da embalagem do medicamento no âmbito da divulgação de informações de segurança essenciais, recomenda-se a atualização das indicações a incluir no acondicionamento secundário para reforçar as informações relativas à via correta de administração.

Necrose cortical renal aguda

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre necrose cortical renal aguda e notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, bem como um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o ácido tranexâmico e a necrose cortical renal aguda é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm ácido tranexâmico deve ser alterada em conformidade.

Eritema pigmentado fixo

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre eritema pigmentado fixo e notificações espontâneas, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, um *de-challenge* e *rechallenge* positivos, bem como um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre o ácido tranexâmico e eritema pigmentado fixo é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm ácido tranexâmico devem ser alteradas em conformidade.

O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contêm formulações intravenosas de ácido tranexâmico deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao ácido tranexâmico, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) ácido tranexâmico se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento. O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado rasurado)

Formulações intravenosas de ácido tranexâmico

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.2

Deve ser adicionada a seguinte advertência e precaução:

Modo de administração

[...]

O ÁCIDO TRANEXÂMICO SÓ PODE SER ADMINISTRADO POR VIA INTRAVENOSA e não pode ser administrado por via intratecal ou epidural* (ver secções 4.3 e 4.4).

DE FORMA A REDUZIR O RISCO DE ERROS DE MEDICAÇÃO FATAIS DEVIDO À VIA INCORRETA DE ADMINISTRAÇÃO DE ÁCIDO TRANEXÂMICO, RECOMENDA-SE VIVAMENTE ROTULAR AS SERINGAS QUE CONTÊM ÁCIDO TRANEXÂMICO (ver secções 4.3, 4.4 e 6.6).

*Esta frase deve ser escrita a negrito

- Secção 4.3

As contraindicações devem ser alteradas da seguinte forma:

[...]

Injeção intratecal, **epidural**, e-intraventricular e aplicação intracerebral (risco de edema cerebral, convulsões e morte)

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a seguinte advertência:

[...]

Risco de erros de medicação devido a via de administração incorreta

<Nome do medicamento> é apenas para utilização intravenosa. A utilização por via intratecal, epidural, intraventricular e intracerebral de <Nome do medicamento> é contraindicada (ver secção 4.3). Foram notificadas reações adversas graves, incluindo acontecimentos fatais, quando o ácido tranexâmico foi inadvertidamente administrado por via intratecal. Estas incluem dor intensa nas costas, glúteos e membros inferiores, mioclonia e convulsões generalizadas, bem como arritmias cardíacas.

Deve ter-se cuidado para garantir a via de administração correta de <Nome do medicamento>.

Os profissionais de saúde devem estar cientes da possibilidade de confusão de <Nome do medicamento> com outros injetáveis, o que pode resultar na administração inadvertida de <Nome do medicamento> por via intratecal. Isto inclui, em particular, injetáveis administrados por via intratecal que podem ser utilizados durante o mesmo procedimento que o ácido tranexâmico.

As seringas que contêm <Nome do medicamento> devem ser claramente rotuladas com a via de administração intravenosa.

- Secção 6.6

Deve ser adicionada a seguinte precaução:

Os profissionais de saúde são fortemente aconselhados a rotular as seringas de <Nome do medicamento> durante a retirada do produto do <X> para identificação clara e via de administração adequada, de forma a evitar erros inadvertidos de medicação durante a administração ao doente.

Folheto Informativo

- Secção 2

A redação existente deve ser alterada da seguinte forma:

Não utilize <Nome do medicamento>:

[...]

Devido ao risco de edema cerebral e convulsões, não são recomendadas a injeção intratecal ou intraventricular nem a aplicação intracerebral. **convulsões e inchaço cerebral, <Nome do medicamento> não pode ser administrado na coluna vertebral, por via epidural (ao redor da medula espinal) ou no cérebro.**

[...]

Advertências e precauções

Este medicamento deve ser-lhe administrado APENAS numa veia, seja por perfusão intravenosa (IV) ou injeção intravenosa. Este medicamento não pode ser administrado na coluna vertebral, por via epidural (ao redor da medula espinal) ou no cérebro. Foram notificadas lesões graves quando este medicamento foi administrado na coluna vertebral (utilização intratecal). Se sentir dor nas costas ou nas pernas durante ou logo após a administração deste medicamento, fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro.

[...]

- Secção 3

A redação existente deve ser alterada da seguinte forma:

[...]

Modo de administração

[...]

<Nome do medicamento> não pode ser injetado diretamente num músculo, **na coluna vertebral, por via epidural (ao redor da medula espinal) ou no cérebro.**

[...]

Indicações a incluir no acondicionamento secundário

Deve ser adicionada a redação seguinte, caso não exista atualmente nenhuma redação semelhante ou equivalente (localização, disposição e cor do texto a acordar com as autoridades nacionais competentes):

[...]

Apenas para utilização intravenosa. NÃO se destina a utilização intratecal/epidural.

[...]

- Secção 4.8

Se a RAM “Necrose cortical renal aguda” já estiver incluída na secção 4.8 com outra frequência, deve manter-se a frequência existente.

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à CSO “Doenças renais e urinárias” com a frequência “Desconhecida”, caso não exista atualmente nenhuma redação semelhante ou equivalente

Necrose cortical renal aguda

Folheto Informativo

- Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Problemas renais de início súbito devido a morte do tecido na parte exterior do rim (necrose cortical renal aguda)

- Secção 4.8

Se a RAM “Eritema pigmentado fixo” já estiver incluída na secção 4.8 com outra frequência, deve manter-se a frequência existente.

A reação adversa seguinte deve ser adicionada à CSO “Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos” com a frequência “Desconhecida”:

Eritema pigmentado fixo

Folheto Informativo

- Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Uma reação alérgica que volta a ocorrer no(s) mesmo(s) local(is) após reexposição ao medicamento e que pode incluir manchas redondas ou ovais de vermelhidão e inchaço da pele, bolhas e comichão (eritema pigmentado fixo). Também pode ocorrer escurecimento da pele nas áreas afetadas, que pode persistir após a cura.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	28 de dezembro de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	26 de fevereiro de 2026