

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre kyselinu tranexámovú sú vedecké závery nasledovné:

Riziko chýb v medikácii s intravenóznymi formuláciami kyseliny tranexámovej spájajúce sa s nesprávnym spôsobom podania lieku.

Vzhľadom na údaje o nežiaducich reakciách vrátane smrteľných nežiaducich reakcií po nesprávnom spôsobe podania lieku intratekálnou cestou je PRAC toho názoru, že informácie o lieku pre intravenózne formulácie kyseliny tranexámovej majú zdravotníckych pracovníkov informovať a upovedomiť ich o povahe chýb v medikácii, ku ktorým došlo v podmienkach po uvedení kyseliny tranexámovej na trh a ktoré spôsobili ujmu, najmä v súvislosti s intratekálnym podaním. Je tiež toho názoru, že zdravotníckym pracovníkom sa majú poskytnúť odporúčania o opatreniach na minimalizáciu rizika nesprávneho spôsobu podania lieku. Navyše existujú aj o niečo obmedzenejšie dôkazy o neúmyselnom epidurálnom podaní. Vzhľadom na možnosť závažnej morbidita a mortality v prípade, že sa týmto spôsobom podajú neepidurálne lieky, je tiež toho názoru, že ku súčasným kontraindikáciám v informáciách o lieku sa majú pridať kontraindikácie týkajúce sa epidurálneho podania. Navyše, vzhľadom na úlohu balenia lieku pri komunikovaní dôležitých bezpečnostných informácií sa odporúča aktualizácia údajov na vonkajšom obale, aby sa zdôraznili informácie o správnom spôsobe podávania.

PRAC dospel k záveru, že v súlade s tým sa majú zmeniť informácie o liekoch obsahujúcich intravenózne formulácie kyseliny tranexámovej.

Akútna obličková kortikálna nekróza

Vzhľadom na údaje o akútnej obličkovej kortikálnej nekróze uvádzané v literatúre a spontánných hláseniach vrátane niektorých prípadov úzkej časovej súvislosti a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku považuje PRAC príčinnú súvislosť medzi kyselinou tranexámovou a akútnou obličkovou kortikálnou nekrózou minimálne za odôvodnene možnú. PRAC dospel k záveru, že v súlade s tým sa majú zmeniť informácie o liekoch obsahujúcich kyselinu tranexámovú.

Fixná lieková erupcia

Vzhľadom na údaje o fixnej liekovej erupcii uvádzané v literatúre a spontánných hláseniach vrátane niektorých prípadov úzkej časovej súvislosti, pozitívnej reakcie na vysadenie liečby a reakcie na opätovné nasadenie liečby, a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku považuje PRAC príčinnú súvislosť medzi kyselinou tranexámovou a fixnou liekovou erupciou minimálne za odôvodnene možnú. PRAC dospel k záveru, že v súlade s tým sa majú zmeniť informácie o liekoch obsahujúcich kyselinu tranexámovú.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre kyselinu tranexámovú je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) kyselinu tranexámovú je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku. CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Len intravenózne formulácie kyseliny tranexámovej

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.2

Majú sa pridať nasledujúce upozornenia a opatrenia:

Spôsob podávania

[...]

KYSELINA TRANEXÁMOVÁ MUSÍ BYŤ PODÁVANÁ LEN INTRAVENÓZNE a nesmie byť podávaná intratekálne ani epidurálne* (pozri časti 4.3 a 4.4).

NA ZNÍŽENIE RIZIKA FATÁLNYCH CHÝB V MEDIKÁCIÍ Z DÔVODU NESPRÁVNEHO SPÔSOBU PODÁVANIA KYSELINY TRANEXÁMOVEJ SA DÔRAZNE ODPORÚČA OZNAČIŤ STRIEKAČKY OBSAHUJÚCE KYSELINU TRANEXÁMOVÚ (pozri časti 4.3, 4.4 a 6.6).

* Táto veta musí byť zvýraznená.

- Časť 4.3

Kontraindikácie sa majú zmeniť nasledovne:

[...]

Intratekálna, epidurálna, ~~a~~ intraventriculárna injekcia a intracerebrálna aplikácia (riziko opuchu mozgu a kŕčov a úmrtia)

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledujúce varovanie:

[...]

Riziko chýb v medikácii z dôvodu nesprávneho spôsobu podávania

<Názov lieku> je len na intravenózne použitie. Intratekálne, epidurálne, intraventriculárne a intracerebrálne použitie <Názov lieku> je kontraindikované (pozri časť 4.3). Keď sa kyselina tranexámová neúmyselne podala intratekálne, boli hlásené závažné nežiaduce reakcie vrátane smrteľných udalostí. Zahŕňali silné bolesti chrbta, sedacieho svalu a dolnej končatiny, myoklonus a generalizované záchvaty a srdcové arytmie.

Je potrebné dôsledne dbať na zabezpečenie správneho spôsobu podania <Názov lieku>. Zdravotnícki pracovníci si majú byť vedomí možnosti zámenny <Názov lieku> s inými injektovateľnými liekmi, čo by mohlo viesť k neúmyselnému intratekálnemu podaniu <Názov lieku>. To zahŕňa najmä intratekálne podávané injektovateľné lieky, ktoré sa môžu používať počas rovnakého zákroku ako kyselina tranexámová.

Striekačky obsahujúce <Názov lieku> sa majú jasne označiť ako určené na intravenózný spôsob podávania.

- Časť 6.6

Má sa pridať nasledujúce opatrenie:

Zdravotníckym pracovníkom sa dôrazne odporúča, aby striekačky s liekom <Názov lieku> počas odberu lieku z <X> jasne označili s uvedením správneho spôsobu podávania, aby sa zabránilo neúmyselným chybám v medikácii pri podávaní pacientovi.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Aktuálne znenie sa má zmeniť nasledovne:

Nepoužívajte <Názov lieku>:

[...]

Z dôvodu rizika opuchu mozgu a kŕčov, sa neodporúča intratekálna a intraventriculárna injekcia a intracerebrálna aplikácia. **záchvatov a opuchu mozgu sa <Názov lieku> nesmie podávať do chrbtice, epidurálne (do okolia miechy) ani do mozgu.**

[...]

Upozornenia a opatrenia

Tento liek sa má podávať VÝLUČNE do žily, buď intravenóznou infúziou (i.v.), alebo intravenóznou injekciou (i.v. push). Tento liek sa nesmie podávať do chrbtice, epidurálne (do okolia miechy) ani do mozgu. Keď sa tento liek podal do chrbtice (intratekálne použitie), boli hlásené závažné poškodenia zdravia. Ak pocítite akúkoľvek bolesť chrbta alebo nôh počas podávania alebo krátko po podaní tohto lieku, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

[...]

- Časť 3

Aktuálne znenie sa má zmeniť nasledovne:

[...]

Spôsob podávania

[...]

<Názov lieku> sa nesmie injekčne podať do svalu, **do chrbtice, epidurálne (do okolia miechy) ani do mozgu.**

[...]

Údaje, ktoré majú byť uvedené na vonkajšom obale

Má sa pridať nasledujúce znenie, ak ešte nie je žiadne takéto alebo ekvivalentné znenie prítomné (predložte grafický návrh a navrhovanú farbu textu na odsúhlasenie príslušným národným orgánom):

[...]

Len na intravenózne použitie. NIE JE URČENÉ na intratekálne/epidurálne použitie.

[...]

Všetky formulácie kyseliny tranexámovej

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Ak je už nežiaduca reakcia „akútne obličková kortikálna nekróza“ zahrnutá do časti 4.8 s inou frekvenciou, má sa ponechať už uvedená frekvencia.

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov „*Poruchy obličiek a močových ciest*“ s frekvenciou „*Neznáma*“, ak už takéto alebo ekvivalentné znenie nie je prítomné.

Akútne obličková kortikálna nekróza

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme (z dostupných údajov)

Náhly nástup problémov s obličkami z dôvodu odumretia tkaniva vo vonkajšej časti obličiek (akútne obličková kortikálna nekróza)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Ak je už nežiaduca reakcia „fixná lieková erupcia“ zahrnutá do časti 4.8 s inou frekvenciou, má sa ponechať už uvedená frekvencia.

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov „*Poruchy kože a podkožného tkaniva*“ s frekvenciou „*Neznáma*“:

Fixná lieková erupcia

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Neznáme (z dostupných údajov)

Alergická reakcia, ktorá sa zvyčajne znova vyskytuje na rovnakom mieste (rovnakých miestach) po opätovnom vystavení lieku a môže zahŕňať okrúhle alebo oválne začervenané škvrny a opuch kože, pľuzgiere a svrbenie (fixná lieková erupcia). Môže dôjsť k stmavnutiu kože na postihnutých miestach, ktoré môže pretrvávajúť po zahojení.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh: | Zasadnutie CMDh v novembri 2025 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom: | 28. decembra 2025 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 26. februára 2026 |