

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za traneksaminsko kislino so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Tveganje za napake pri uporabi intravenskih formulacij traneksaminske kisline, povezano z nepravilno potjo uporabe zdravila.

Glede na razpoložljive podatke o neželenih učinkih, vključno z neželenimi učinki s smrtnim izidom, po nepravilni, intratekalni poti uporabe, odbor PRAC meni, da morajo informacije o zdravilu za intravenske formulacije traneksaminske kisline zdravstvene delavce obveščati in ozaveščati o naravi napak pri uporabi zdravil, do katerih je prišlo v obdobju trženja pri uporabi traneksaminske kisline, ter o posledičnih poškodbah, zlasti v zvezi z intratekalnim dajanjem. Ocenili so tudi, da je treba zdravstvenim delavcem zagotoviti priporočila o ukrepih za zmanjšanje tveganja za nepravilno pot uporabe zdravila. Nadalje obstajajo tudi maloštevilni dokazi o nenamerni epiduralni uporabi. Glede na potencial za resno obolenost in umrljivost, kadar zdravila, ki niso namenjena epiduralni uporabi, dajemo po tej poti, je bilo ocenjeno tudi, da je treba med obstoječe kontraindikacije, vključene v informacije o zdravilu, dodati kontraindikacijo v zvezi z epiduralno uporabo. Poleg tega so glede na vlogo obojnine zdravila pri seznanjanju s ključnimi informacijami o varnosti priporočljive posodobitve podatkov na zunanji ovojnini, da se okrepijo informacije o pravilni poti dajanja.

Akutna nekroza ledvične skorje

Glede na razpoložljive podatke o akutni nekrozi ledvične skorje iz literature in spontanah poročil, v nekaterih primerih vključno s tesno časovno povezavo, in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med traneksaminsko kislino in akutno nekrozo ledvične skorje. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo traneksaminsko kislino.

Z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

Glede na razpoložljive podatke o z zdravili povzročenem fiksnem izpuščaju iz literature in spontanah poročil, v nekaterih primerih vključno s tesno časovno povezavo, izzvenenjem neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila in ponovnim pojavom neželenega učinka po ponovnem začetku uporabe zdravila, ter glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med traneksaminsko kislino in z zdravili povzročenim fiksnim izpuščajem. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo traneksaminsko kislino.

Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo intravenske formulacije traneksaminske kisline.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za traneksaminsko kislino skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) traneksaminsko kislino, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Intravenske formulacije traneksaminske kisline

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.2
Dodati je treba naslednje opozorilo in previdnostni ukrep:

Način uporabe

[...]

TRANEKSAMINSKO KISLINO JE DOVOLJENO DAJATI SAMO INTRAVENSKO in se ne sme dajati intratekalno ali epiduralno* (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

ZA ZMANJŠANJE TVEGANJA ZA NAPAKE PRI UPORABI ZDRAVILA S SMRTNIM IZIDOM ZARADI NEPRAVILNE POTI UPORABE TRANEKSAMINSKE KISLINE SE ZELO PRIPOROČA OZNAČEVANJE INJEKCIJSKIH BRIZG, KI VSEBUJEJO TRANEKSAMINSKO KISLINO (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 6.6).

*Ta stavek mora biti označen krepko

- Poglavlje 4.3
Kontraindikacije je treba spremeniti na naslednji način:
[...]
Intratekalna, **epiduralna**, ~~in~~ intraventrikularna injekcija, **in** intracerebralna aplikacija (tveganje za možganski edem in konvulzije **ter smrt**).

- Poglavlje 4.4
Dodati je treba naslednje opozorilo:
[...]
Tveganje za napake pri zdravljenju zaradi napačne poti dajanja

Zdravilo <ime zdravila> je samo za intravensko uporabo. Intratekalna, epiduralna, intraventrikularna in intracerebralna uporaba zdravila <ime zdravila> je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Pri nenamerni intratekalni uporabi traneksaminske kisline so poročali o resnih neželenih učinkih, vključno z dogodki s smrtnim izidom. Ti vključujejo hudo bolečino v hrbtu, zadnjici in spodnjih okončinah, mioklonus in generalizirane epileptične napade ter srčne aritmije.

Paziti je treba, da se zagotovi pravilen način dajanja zdravila <ime zdravila>. Zdravstveni delavci se morajo zavedati možnosti, da zdravilo <ime zdravila> zamenjajo z drugimi zdravili za injiciranje, kar ima lahko za posledico nenamerno intratekalno dajanje zdravila <ime zdravila>. To zlasti vključuje zdravila za intratekalno injiciranje, ki jih lahko uporabljamo pri istem postopku kot traneksaminsko kislino.

Na injekcijskih brizgah, ki vsebujejo zdravilo <ime zdravila>, je treba jasno označiti, da gre za intravenski način dajanja.

- Poglavlje 6.6
Dodati je treba naslednji previdnostni ukrep:
Zdravstvenim delavcem močno priporočamo, da označijo injekcijske brizge z zdravilom <ime zdravila> med jemanjem zdravila iz <X>, da zagotovijo jasno identifikacijo in pravilen način dajanja ter tako pomagajo preprečiti nenamerne napake pri uporabi zdravila med dajanjem bolniku.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2
Obstoječe besedilo je treba spremeniti na naslednji način:

Ne uporabljajte zdravila <ime zdravila>:

[...]

Zaradi tveganja za možganski edem in konvulzije intratekalno in intraventrikularno injiciranje nista priporočljiva. **epileptične napade in otekanje možganov, se zdravila <ime zdravila> ne sme dajati v hrbtenico, epiduralno (okoli hrbtenjače) ali v možgane.**

[...]

Opozorila in previdnostni ukrepi

To zdravilo je namenjeno SAMO za dajanje v veno z intravenskim infundiranjem (i.v.) ali intravenskim injiciranjem (i.v. bolus). Tega zdravila se ne sme dajati v hrbtenico, epiduralno (okoli hrbtenjače) ali v možgane. Kadar so to zdravilo dajali v hrbtenico (intratekalna uporaba), so poročali o resnih poškodbah. Če med prejetjem tega zdravila ali kmalu zatem opazite kakršnokoli bolečino v hrbtu ali nogah, nemudoma obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

[...]

- Poglavje 3
Obstoječe besedilo je treba spremeniti na naslednji način:

[...]

Način uporabe

[...]

Zdravila <ime zdravila> se ne sme injicirati v mišico, **v hrbtenico, epiduralno (okoli hrbtenjače) ali v možgane.**

[...]

Podatki na zunanji ovojnini

Dodati je treba naslednje besedilo, če takšnega ali enakovrednega besedila trenutno ni (glede mesta, postavitve in barve besedila se je treba dogovoriti s pristojnimi nacionalnimi organi):

[...]

Samo za intravensko uporabo. NI za intratekalno/epiduralno uporabo.

[...]

- Poglavje 4.8
Če je neželeni učinek zdravila "akutna nekroza ledvične skorje" že vključen v poglavje 4.8 z drugo pogostnostjo, je treba obstoječo pogostnost ohraniti.
Pri organskem sistemu "Bolezni sečil" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji neželeni učinek, če takšnega ali enakovrednega besedila ni

akutna nekroza ledvične skorje

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4. Možni neželeni učinki
Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)
nenaden pojav težav z ledvicami zaradi odmiranja tkiva na zunanjem delu ledvic (akutna nekroza ledvične skorje)
- Poglavje 4.8
Če je neželeni učinek zdravila "z zdravili povzročen fiksni izpuščaj" že vključen v poglavje 4.8 z drugo pogostnostjo, je treba obstoječo pogostnost ohraniti.

Pri organskem sistemu "*Bolezni kože in podkožja*" je treba pri pogostnosti "*neznana*" dodati naslednji neželeni učinek:

z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4. Možni neželeni učinki
Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)
Alergijska reakcija, ki se pri ponovni izpostavljenosti zdravilu običajno ponovi na istem(-ih) mestu(-ih) in lahko vključuje okrogle ali ovalne rdeče lise in oteklost kože, mehurje in srbenje (z zdravili povzročen fiksni izpuščaj). Koža na prizadetih predelih lahko tudi potemni, kar lahko vztraja tudi po zacetitvi.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh novembra 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	28. december 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. februar 2026