

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за хлорокрезол/хлорхексидин/хексамидин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата за свръхчувствителност към хлорокрезол, включващи в някои случаи тясна времева връзка, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между хлорокрезол/хлорхексидин/хексамидин и реакциите на свръхчувствителност, включително контактен дерматит, най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи хлорокрезол/хлорхексидин/хексамидин, трябва да бъде изменена съответно.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за хлорокрезол/хлорхексидин/хексацидин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) хлорокрезол/хлорхексидин/хексацидин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4

Предупреждението трябва да се измени, както следва:

[...]

Съобщава се за контактен дерматит (включително алергичен) с хексамидин, хлорхексидин и хлорокрезол, както и с две помощни вещества, съдържащи се в разтвора за кожа (вж. точка 4.8). В случай на тежки симптоми CYTEAL трябва да се прекъсне и пациентите трябва да потърсят медицинска помощ преди отново да използват CYTEAL.

Това лекарство може да причини сериозна генерализирана алергична реакция поради съдържанието на хлорхексидин, която може да възникне в рамките на няколко минути след експозицията.

[...]

- Точка 4.8

Съществуващите бележки под линия (*) за анафилактичен шок и контактен дерматит трябва да бъдат преместени в нова подточка „Описание на избраната нежелана реакция“ в таблицата с нежелани реакции в съответствие с QRD темплейта.

Бележка под линия (*) се изменя, за да отрази, че при хлорхексидин се съобщава за анафилактичен шок.

В параграфа за контактен дерматит се добавя нов текст , който отразява случаите на контактен алергичен дерматит, дължащи се на хлорокрезол или хлорхексидин.

[...]

СОК „Нарушения на имунната система“

- Анафилактичен шок¹ (в категория „с неизвестна честота“)
- Свръхчувствителност[±] (в категория „с неизвестна честота“)
- Контактен дерматит² (в категория „с неизвестна честота“)

СОК „Нарушения на очите“

- Дразнене на очите^{3 2} (в категория „с неизвестна честота“)
- Ерозия на роговицата, дефект на епитела/увреждане на роговицата, значително трайно нарушение на зрението^{4 3} (в категория „с неизвестна честота“);

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Реакция на мястото на приложение^{5 4} (в категория „с неизвестна честота“)

[...]

1. Съобщава се при употребата на хлорхексидин.

~~[±] Риск от генерализирана алергия към хлорхексидин, което може да доведе до анафилактичен шок, като същият може да бъде животозастрашаващ, ако не се предостави незабавна~~

медицинска помощ. Той включва затруднено дишане, подуване на лицето, тежък кожен обрив. В случай че пациентът е изправен пред алергична реакция към хлорхексидин, той трябва незабавно да спре употребата на продукта и да потърси подходящи медицински грижи.

² Контактният дерматит при хексамидин е свързан със специфични характеристики на реакцията на Артус, което предполага участието на хуморални имунологични механизми.

Хексамидин може да причини сенсibilизация. Честотата ѝ се увеличава с тежестта на епидермалните аномалии. Клинично тя обикновено се различава по външен вид от класическата контактна екзема: обривът обикновено се инфилтрира и се състои от папуларни или папуло-везикулозни полусферични лезии, изолирани или на клъстери. Те са по-многобройни и се разпространяват на мястото на прилагане на антисептичния препарат и се разпространяват като изолирани лезии. Често отшумяват бавно.

По време на периода след пускането в употреба е докладвано за контактен дерматит, за който се подозира, че е причинен от кокамидопропил бетаин и диетаноламид в мастни киселини от копра, две помощни вещества, съдържащи се в кожния разтвор (вж. точка 4.4).

Контактна екзема (възможна локална алергия към хлорхексидин, по-специално когато се използва върху наранена кожа или лигавиците и върху язви на краката). Това може да влоши силно инфектираната лезия.

³² Дразнене на очите: при случайна експозиция.

⁴³ В постмаркетинговия период са съобщени случаи на тежка ерозия на роговицата и значително трайно нарушение на зрението при неволна експозиция на очите, което при някои пациенти е довело до необходимост от трансплантация на роговица (вж. точка 4.4).

⁵⁴ Локални реакции на непоносимост: парене, сърбеж, усещане за парене на кожата, суха кожа, зачервяване, особено след многократна употреба.

Описание на избрани нежелани реакции

Анафилактичен шок

Риск от генерализирана алергия към хлорхексидин, което може да доведе до анафилактичен шок, като същият може да бъде животозастрашаващ, ако не се предостави незабавна медицинска помощ. Той включва затруднено дишане, подуване на лицето, тежък кожен обрив.

В случай че пациентът получи алергична реакция към хлорхексидин, той трябва незабавно да спре употребата на продукта и да потърси подходящи медицински грижи.

Контактен дерматит

Съобщавани са случаи на контактен алергичен дерматит, дължащ се на хлорокрезол или хлорхексидин.

Контактна екзема (възможна локална алергия към хлорхексидин, особено когато се използва върху наранена кожа или лигавици, както и върху язви по краката). Това може да влоши силно инфектираната лезия.

Контактният дерматит, получен от хексамидин се асоциира със специфичните характеристики на реакцията на Arthus, което предполага участието на механизми, свързани с хуморалния имунитет. Хексамидин може да причини сенсibilизация. Честотата ѝ се увеличава с тежестта на епидермалните изменения. Клинично тя обикновено се различава по външен вид от класическата контактна екзема: обривът обикновено се инфилтрира и се състои от папулозни или папуло-

везикуларни полусферични лезии, изолиран или на клъстери. Те са по-многобройни и се разпространяват на мястото на прилагане на антисептичния продукт и се разпространяват като изолирани лезии. Често отшумяват бавно.

По време на постмаркетинговия период е съобщавано за контактен дерматит, за който се подозира, че е причинен от кокамидопропил бетаин и кокосов диетаноламид, две помощни вещества, съдържащи се в разтвора за кожа (вж. точка 4.4).

~~Контактна екзема (възможна локална алергия към хлорхексидин, по специално когато се използва върху наранена кожа или лигавиците и върху язви на краката). Това може да влоши силно инфектираната лезия.~~

[...]

Листовка

- Точка 2

[...]

При употреба на Cyteal са съобщени случаи на контактен дерматит (включително алергичен) поради наличието на хексахидин или хлорхексидин или хлорокрезол, или на две помощни вещества, съдържащи се в разтвора за кожа.

Това лекарство може да причини сериозна генерализирана алергична реакция поради съдържанието на хлорхексидин, която може да възникне в рамките на няколко минути след експозицията.

[...]

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	март 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	12 май 2025 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	10 юли 2025 г.