

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet klorokresooli/kloorheksidiini/heksamidiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid ülitundlikkuse kohta klorokresooli suhtes, sealhulgas mõnel juhul tihedat ajalist seost, ning usutavat toimemehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et klorokresooli/kloorheksidiini/heksamidiini ja ülitundlikkusreaktsioonide, sealhulgas dermatiidiga kokkupuute põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et klorokresooli/kloorheksidiini/heksamidiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Klorokresooli/kloorheksidiini/heksamidiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamisel, et klorokresooli/kloorheksidiini/heksamidiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

[...]

Heksamidiini, **kloorheksidiini ja klorokresooli** ning kahe nahalahuses sisalduva aine kasutamisel on teatatud kontaktdermatiidist (sh allergiast) (vt lõik 4.8). Raskete sümptomite korral tuleb ravi CYTEALiga katkestada ja patsiendid peavad enne CYTEALI uuesti kasutamist pöörduma arsti poole.

See ravim võib kloorheksidiini sisalduse tõttu põhjustada raskeid generaliseerunud allergilisi reaktsioone, mis võivad tekkida mõne minuti jooksul pärast kokkupuudet.

[...]

- Lõik 4.8

Olemasolevad allmärkused (*) anafülaktilise šoki ja kontaktdermatiidi kohta tuleb viia kõrvaltoimete tabeli alla uude alalõiku „Valitud kõrvaltoime kirjeldus“ kooskõlas dokumentide kvaliteedi läbivaatamise vormiga.

Muudetakse allmärkust (*), et kajastada, et kloorheksidiini kasutamisel on teatatud anafülaktilisest šokist.

Kontaktdermatiidi punkti lisatakse uus sõnastus, et kajastada allergilise kontaktdermatiidi juhtumeid klorokresooli või kloorheksidiini tõttu.

[...]

Organsüsteemi klass „Immuunsüsteemi häired“

- Anafülaktiline šokk¹ (esinemissagedus teadmata)
- Ülitundlikkus¹ (esinemissagedus teadmata)
- Kontaktdermatiit² (esinemissagedus teadmata)

Organsüsteemi klass „Silma kahjustused“

- Silmäärritus^{3,2} (esinemissagedus teadmata)
- Sarvkesta erosioon, epiteeli/sarvkesta vigastus, oluline püsiv nõrknägevus^{4,3} (esinemissagedus teadmata)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

- Manustamiskoha reaktsioon^{5,4} (esinemissagedus teadmata)

[...]

1. Teatatud kloorheksidiini korral.

¹- Kloorheksidiini korral generaliseerunud allergia risk, mis võib põhjustada anafülaktilist šokki, mis võib ilma kohese arstiabiita olla eluohtlik. See hõlmab hingamisraskusi, näoturset ja rasket nahalöövet. Kui patsiendil tekib allergiline reaktsioon kloorheksidiinile, peab ta otsekohe lõpetama ravimi kasutamise ja pöörduma arsti poole.

². Kontaktdermatiit heksamidiini korral on seotud Arthuse reaktsiooni spetsiifiliste tunnustega, mis viitab humoraalsete immunoloogiliste mehhanismide kaasamisele.

Heksamidiin võib põhjustada ülitundlikkust. Selle esinemissagedus suureneb koos epidermaalsete kõrvalekallete raskusega. Kliiniliselt on selle välimus tavaliselt teistsugune kui klassikalisel kontaktekseemil: lööve on tavaliselt infiltreerunud ja koosneb papuloossetest või papulo-vesikulaarsetest poolkerakujulistest kahjustustest kas eraldi või klastrites. Need on arvukamad, tekivad antiseptiliste ainete pealekandmiskohas ja levivad isoleeritud kahjustusteks. Need paranevad sageli aeglaselt.

Turustusjärgsel perioodil on teatatud kontaktdermatiidist, mille kaheldavasti põhjustasid kopra rasvhapped kokamidopropüülbetaiin ja dietanoolamiid, mis on kaks nahalahuses sisalduvat abiainet (vt lõik 4.4).

Kontaktekseem (võimalik kohalik allergia kloorheksidiinile, eriti kui seda kasutatakse purunenud nahal või limaskestadel ja säärehaavanditel). See võib süvendada superinfekteerunud kahjustuseks.

³². Silmaärritus: juhusliku kokkupuute kontekstis.

⁴³. Müügiloo andmise järel on teatatud rasketest sarvkesta erosiooni ja juhusliku silma sattumise tõttu tekkinud püsiva olulise nõrknägevuse juhtudest, mille tõttu on mõni patsient vajanud sarvkesta siirdamist (vt lõik 4.4).

⁵⁴. Lokaalsed talumatusreaktsioonid: terav valu, sügelus, naha põletustunne, nahakuivus, punetus, eriti pärast korduvat kasutamist.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Anafülaktiline šokk

Kloorheksidiini korral generaliseerunud allergia risk, mis võib põhjustada anafülaktilist šokki, mis võib ilma kohese arstiabi olemasolul olla eluohtlik. See hõlmab hingamisraskusi, näoturset ja rasket nahalöövet.

Kui patsiendil tekib allergiline reaktsioon kloorheksidiinile, peab ta otsekohe lõpetama ravimi kasutamise ja pöörduma arsti poole.

Kontaktdermatiit

Teatatud on allergilise dermatiidi juhtumitest, mis on tingitud klorokresoolist või kloorheksidiinist.

Kontaktekseem (võimalik kohalik allergia kloorheksidiinile, eriti kui seda kasutatakse purunenud nahal või limaskestadel ja säärehaavanditel). See võib süvendada superinfekteerunud kahjustuseks.

Kontaktdermatiit heksamidiini korral on seotud Arthuse reaktsiooni spetsiifiliste tunnustega, mis viitab humoraalsete immunoloogiliste mehhanismide kaasamisele. Heksamidiin võib põhjustada ülitundlikkust. Selle esinemissagedus suureneb koos epidermaalsete kõrvalekallete raskusega. Kliiniliselt on selle välimus tavaliselt teistsugune kui klassikalisel kontaktekseemil: lööve on tavaliselt infiltreerunud ja koosneb papuloossetest või papulo-vesikulaarsetest poolkerakujulistest kahjustustest kas eraldi või klastrites. Need on arvukamad, tekivad antiseptiliste ainete pealekandmiskohas ja levivad isoleeritud kahjustusteks. Need paranevad sageli aeglaselt.

Turustusjärgsel perioodil on teatatud kontaktdermatiidist, mille kaheldavasti põhjustasid kopra rasvhapped kokamidopropüülbetaiin ja dietanoolamiid, mis on kaks nahalahuses sisalduvat abiainet (vt lõik 4.4).

~~Kontaktekseem (võimalik kohalik allergia kloorheksidiinile, eriti kui seda kasutatakse purunenud nahal või limaskestadel ja säärehaavanditel). See võib süvendada superinfekteerunud kahjustuseks.~~

[...]

Pakendi infoleht

- Lõik 2

[...]

Cyteali kasutamisel on teatatud dermatiidist (sh allergiast) heksamidiini, **kloorheksidiini või klorokresooli** või kahe nahalahuses sisalduva abiaine tõttu.

See ravim võib kloorheksidiini sisalduse tõttu põhjustada raskeid generaliseerunud allergilisi reaktsioone, mis võivad tekkida mõne minuti jooksul pärast kokkupuudet.

[...]

III lisa
Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma märtsi 2025 koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	12. mai 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10. juuli 2025