

I. melléklet

Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a PRAC-nak a klórkrezolra/klórhexidinre/hexamidinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ről szóló értékelő jelentését, a tudományos következtetések a következők:

Figyelembe véve a klórkrezollal szembeni túlérzékenységre vonatkozóan a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, beleértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést, valamint a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a klórkrezol/klórhexidin/hexamidin alkalmazása és a túlérzékenységi reakciók – beleértve a kontakt dermatitist is – közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klórkrezolt/klórhexidint/hexamidint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A klórkrezolra / klórhexidinre / hexamidinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a klórkrezolt / klórhexidint / hexamidint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

Egy figyelmeztetés a következőképpen módosul:

[...]

A hexamidin, **klórhexidin és klórkrezol**, valamint a külsőleges oldatban található két segédanyag alkalmazásával kapcsolatban kontakt dermatitisről (beleértve az allergiás dermatitist is) számoltak be (lásd 4.8 pont). Súlyos tünetek esetén a CYTEAL alkalmazását meg kell szakítani, és a betegeknek a CYTEAL újbóli alkalmazása előtt orvoshoz kell fordulniuk.

Ez a gyógyszer a klórhexidin-tartalom miatt súlyos, generalizált allergiás reakciót okozhat, amely az expozíciót követő néhány percen belül előfordulhat.

[...]

- 4.8 pont

Az anaphylaxiás sokkra és a kontakt dermatitisre vonatkozó meglévő lábjegyzeteket (*) át kell helyezni az ADR-táblázat „A kiválasztott mellékhatások leírása” című új alszakaszába, összhangban a QRD-templáttal.

Egy lábjegyzet (*) módosításra kerül, hogy tükrözze, hogy a klórhexidin esetében anaphylaxiás sokkról számoltak be.

A kontakt dermatisszel kapcsolatos bekezdés egy új szöveggel egészül ki, hogy tükrözze, hogy a klórkrezol vagy klórhexidin okozta allergiás kontakt dermatitis esetekről van szó.

[...]

„Immunrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri kategória

- Anaphylaxiás sokk¹ (gyakoriság nem ismert)
- Túlérzékenység[±] (gyakoriság nem ismert)
- Kontakt dermatitis² (gyakoriság nem ismert)

„Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri kategória

- Szemirritáció^{3 2} (gyakoriság nem ismert)
- Szaruhártya-erózió, szaruhártya-hámhiány/szaruhártya-sérülés, jelentős, maradandó látáskárosodás^{4 3} (gyakoriság nem ismert)

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

- Az alkalmazás helyén fellépő reakció^{5 4} (gyakoriság nem ismert)

[...]

1. A klórhexidin alkalmazásával kapcsolatban jelentették.

~~^{1±} A klórhexidinnel szembeni generalizált allergia kockázata, amely azonnali orvosi ellátás hiányában életveszélyes anaphylaxiás sokkhoz vezethet. Ide tartozik a légzési nehézség, az arc duzzanata, valamint a súlyos bőrküetés. Abban az esetben, ha a beteg allergiás a klórhexidinre, azonnal le kell~~

állítania a készítmény alkalmazását, és megfelelő orvosi ellátást kell kérnie.

²²- A a hexamidin alkalmazásával összefüggésben kialakuló kontakt dermatitis az Arthus-reakció sajátos jellemzőivel jár, ami a humorális immunológiai mechanizmusok szerepére utal.

A hexamidin szenzibilizációt okozhat. Gyakorisága az epidermalis rendellenességek súlyosságával fokozódik. Klinikailag általában különbözik a klasszikus kontakt ekcémától: a kiütés általában beszűrődött, és papularis vagy papulo-vesicularis, félgömb alakú elváltozásokból áll, akár elszigetelten, akár klaszterekben. Ezek nagyobb számban fordulnak elő, és az antiszeptikus szer alkalmazási helyén olvadnak össze, és izolált elváltozásokra oszlanak el. Gyakran lassan múlnak el.

A forgalomba hozatalt követő időszakban kontakt dermatitisről számoltak be, amelyet feltehetően a külsőleges oldatban található két segédanyag – a kokamidopropil betain és a kopra zsírsavak dietanolamidja – okozott (lásd 4.4 pont).

Kontakt ekcéma (a klórhexidinre való lehetséges helyi allergia, különösen sérült bőrön vagy nyálkahártyákon és lábfekélyeken történő alkalmazás esetén). Ez súlyosbíthatja a felülfertőzött elváltozást.

³². Szemirritáció: véletlen expozícióval összefüggésben.

⁴³. A forgalomba hozatalt követően véletlen szembe kerülés okozta súlyos szaruhártya-erózióról és jelentős, maradandó látáskárosodásról számoltak be, aminek következtében egyes betegeknél szaruhártya-átültetésre volt szükség (lásd 4.4 pont).

⁵⁴. Helyi intolerancia: éles fájdalom, viszketés, égő érzés a bőrön, száraz bőr, bőrpír, különösen ismételt alkalmazást követően.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Anaphylaxiás sokk

A klórhexidinnel szembeni generalizált allergia kockázata, amely azonnali orvosi ellátás hiányában életveszélyes anaphylaxiás sokkhoz vezethet. Tünetei közé tartozik a légzési nehézség, az arc duzzanata, valamint a súlyos bőrkivetés.

Abban az esetben, ha a betegnél allergiás reakció alakul ki a klórhexidinre, azonnal le kell állítania a készítmény alkalmazását, és megfelelő orvosi ellátást kell kérnie.

Kontakt dermatitis

Klórkrezol vagy klórhexidin okozta allergiás dermatitises eseteket jelentettek.

Kontakt ekcéma (a klórhexidinre való lehetséges helyi allergia, különösen sérült bőrön vagy nyálkahártyákon és lábfekélyeken történő alkalmazás esetén). Ez súlyosbíthatja a felülfertőzött elváltozást.

A a hexamidin alkalmazásával összefüggésben kialakuló kontakt dermatitis az Arthus-reakció sajátos jellemzőivel jár, ami a humorális immunológiai mechanizmusok szerepére utal. A hexamidin szenzibilizációt okozhat. Gyakorisága az epidermalis rendellenességek súlyosságával fokozódik. Klinikailag általában különbözik a klasszikus kontakt ekcémától: a kiütés általában beszűrődött, és papularis vagy papulo-vesicularis, félgömb alakú elváltozásokból áll, akár elszigetelten, akár klaszterekben. Ezek nagyobb számban fordulnak elő, és az antiszeptikus szer alkalmazási helyén olvadnak össze, és izolált elváltozásokra oszlanak el. Gyakran lassan múlnak el.

A forgalomba hozatalt követő időszakban kontakt dermatitisről számoltak be, amelyet feltehetően a külsőleges oldatban található két segédanyag – a kokamidopropil-betain és a kopra zsírsavak

dietanolamidja – okozott (lásd 4.4 pont).

~~Kontakt ekcéma (a klórhexidinre való lehetséges helyi allergia, különösen sérült bőrön vagy nyálkahártyákon és lábfekélyeken történő alkalmazás esetén). Ez súlyosbíthatja a felülfertőzött elváltozást.~~

[...]

Betegtájékoztató

- 2. pont

[...]

A Cyteal alkalmazásával összefüggésben kontakt bőrgyulladásról (kontakt dermatitisz, beleértve az allergiás bőrgyulladást is) számoltak be, amelyet a hexamidin, **a klórhexidin vagy a klórkrezol**, illetve a külsőleges oldatban található két segédanyag okozott.

Ez a gyógyszer a klórhexidin-tartalom miatt súlyos, generalizált allergiás reakciót okozhat, amely az expozíciót követő néhány percen belül előfordulhat.

[...]

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	A CMDh 2025. márciusi ülése
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. május 12.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. július 10.