

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto chlorokrezolio/chlorheksidino/heksamidino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros duomenis apie padidėjusį jautrumą chlorokrezoliui, įskaitant kai kuriais atvejais glaudų ryšį laiko atžvilgiu, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys tarp chlorokrezolio, chlorheksidino/heksamidino ir padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant kontaktinį dermatitą, yra bent pagrįstai galimas. *PRAC* priėjo prie išvados, kad reikėtų atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chlorokrezolio/chlorheksidino/heksamidino, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl chlorokrezolio / chlorheksidino / heksamidino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlorokrezolio / chlorheksidino / heksamidino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Įspėjimą reikia pakeisti taip:

[...]

Vartojant odos tirpalą, kurio sudėtyje yra heksamidino, **chlorheksidino ir chlorokrezolio** ir dviejų pagalbinių medžiagų, pranešta apie kontaktinį dermatitą (įskaitant alerginį) (žr. 4.8 skyrių).

Pasireiškus sunkiems simptomams, gydymą CYTEAL reikia laikinai nutraukti. Prieš CYTEAL vėl pradėdami vartoti, pacientai turi kreiptis į gydytoją.

Dėl tirpalo sudėtyje esančio chlorheksidino šis vaistinis preparatas gali sukelti sunkią generalizuotą alerginę reakciją, kuri gali pasireikšti per kelias minutes nuo pavartojimo.

[...]

- 4.8 skyrius

Dabartinės anafilaksinį šoką ir kontaktinį dermatitą apibūdinančias išnašas(*) reikia perkelti į naują poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“ po nepageidaujamų reakcijų į vaistą lentelę, kaip nurodyta QRD šablone.

Išnaša (*) iš dalies keičiama, nurodant, kad gauta pranešimų apie anafilaksinį šoką, pasireiškusį vartojant chlorheksidiną.

Į pastraipą apie kontaktinį dermatitą įtraukta nauja formuluočių, siekiant nurodyti, kad kai kurie kontaktinio alerginio dermatito atvejai pasireiškė dėl chlorokrezolio arba chlorheksidino.

[...]

OSK „Imuninės sistemos sutrikimai“

- Anafilaksinis šokas¹ (dažnis nežinomas)
- Padidėjęs jautrumas[±] (dažnis nežinomas):
- Kontaktinis dermatitas² (dažnis nežinomas)

OSK „Akių sutrikimai“

- Akių sudirginimas^{3 2} (dažnis nežinomas)
- Ragenos erozija, epitelio defektas ir (arba) ragenos pažeidimas, reikšmingas ilgalaikis regėjimo sutrikimas^{4 3} (dažnis nežinomas)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

- Reakcija vartojimo vietoje^{5 4} (dažnis nežinomas)

[...]

1. Reakcijos, apie kurias pranešta vartojant chlorheksidiną.

~~¹- Generalizuotos alergijos chlorheksidinui rizika, kai gali pasireikšti anafilaksinis šokas, kuris, nesuteikus skubios medicininės pagalbos, gali kelti grėsmę gyvybei. Jis gali pasireikšti pasunkėjusiu kvėpavimu, veido patinimu, smarkiu odos bėrimu. Jeigu pacientui pasireiškia alerginė reakcija į~~

chlorheksidiną, jis turi nedelsdamas nutraukti šio vaistinio preparato vartojimą ir kreiptis pagalbos į gydytoją.

²- Heksamidino sukeltas kontaktinis dermatitas yra susijęs su tam tikrais Artuso reakcijos požymiais, kurie leidžia manyti, kad veikia humoralinio imuniteto sistema.

Heksamidinas gali sukelti dirginimą. Jo dažnis didėja sunkėjant epidermio anomalijoms. Klinikiniu požiūriu vizualiai jis paprastai skiriasi nuo klasikinės kontaktinės egzemos: bėrimas paprastai būna infiltracinio pobūdžio, kai susidaro papuliniai arba vezikuliniai pusrutulio formos pavieniai ar sankaupiniai odos pažeidimai. Jie būna gausesni, kaupiasi antiseptiko užlašinimo vietoje ir pasklinda pasiekdami atskiras pažeistas vietas. Dažnai jie išnyksta lėtai.

Po vaisto pateikimo rinkai gauta pranešimų apie kontaktinį dermatitą, kurį, kaip įtariama, sukelia kokamidopropilbetainas ir riebalų rūgščių dietanolamidas — dvi pagalbinės medžiagos, esančios odos tirpale (žr. 4.4 skyrių).

Kontaktinė egzema (galima vietinė alergija chlorheksidinui, ypač kai vaistas skiriamas ant pažeistos odos arba gleivinių ir kojų opų). Dėl to gali paūmėti smarkiai infekuotas pažeidimas.

³². Akių dirginimas: atsitiktinio sąlyčio atveju.

⁴³. Po vaistinio preparato pateikimo rinkai gauta pranešimų apie sunkios ragenos erozijos ir ilgalaikio reikšmingo regėjimo sutrikimo dėl netyčinio vaisto patekimo į akis atvejus, dėl kurių kai kuriems pacientams reikėjo persodinti rageną (žr. 4.4 skyrių).

⁵⁴. Vietinės netoleravimo reakcijos: dilgčiojimas, niežėjimas, odos deginimo pojūtis, odos išsausėjimas, paraudimas, ypač po daugkartinio vartojimo.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Anafilaksinis šokas

Generalizuotos alergijos chlorheksidinui rizika, kai gali pasireikšti anafilaksinis šokas, kuris, nesuteikus skubios medicininės pagalbos, gali kelti grėsmę gyvybei. Jis gali pasireikšti pasunkėjusiu kvėpavimu, veido patinimu, smarkiu odos bėrimu.

Jeigu pacientui pasireiškia alerginė reakcija į chlorheksidiną, jis turi nedelsdamas nustoti vartoti šį vaistinį preparatą ir kreiptis pagalbos į atitinkamą gydytoją.

Kontaktinis dermatitas

Gauta pranešimų apie alerginio kontaktinio dermatito atvejus vartojant chlorokrezolį arba chlorheksidiną.

Kontaktinė egzema (galima vietinė alergija chlorheksidinui, ypač kai vaistinis preparatas skiriamas ant pažeistos odos arba gleivinių ir kojų opų). Dėl to gali paūmėti smarkiai infekuotas pažeidimas.

Heksamidino sukeltas kontaktinis dermatitas yra susijęs su tam tikrais Artuso reakcijos požymiais, kurie leidžia manyti, kad veikia humoralinio imuniteto sistema. Heksamidinas gali sukelti dirginimą. Jo dažnis didėja sunkėjant epidermio anomalijoms. Klinikiniu požiūriu vizualiai bėrimas paprastai skiriasi nuo klasikinės kontaktinės egzemos: jis paprastai būna infiltracinio pobūdžio, kai susidaro papuliniai vezikuliniai pusrutulio formos pavieniai ar sankaupiniai odos pažeidimai. Jie būna gausesni, kaupiasi antiseptiko užlašinimo vietoje ir pasklinda pasiekdami atskiras pažeistas vietas. Dažnai jie išnyksta lėtai.

Po vaistinio preparato pateikimo rinkai gauta pranešimų apie kontaktinį dermatitą, kurį, kaip įtariama,

sukelia kokamidopropilbetainas ir riebalų rūgščių dietanolamidas – dvi pagalbinės medžiagos, esančios odos tirpale (žr. 4.4 skyrių).

~~Kontaktinė egzema (galima vietinė alergija chlorheksidinui, ypač kai vaistas skiriamas ant pažeistos odos arba gleivinių ir kojų opų). Dėl to gali paūmėti smarkiai infekuotas pažeidimas.~~

[...]

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

[...]

Vartojant Cyteal odos tirpalą, kurio sudėtyje yra heksamidino, **chlorheksidino arba chlorokrezolio** ir dviejų pagalbinių medžiagų, pranešta apie kontaktinį dermatitą (įskaitant alerginį).

Dėl tirpalo sudėtyje esančio chlorheksidino šis vaistas gali sukelti sunkią generalizuotą alerginę reakciją, kuri gali pasireikšti per kelias minutes nuo pavartojimo.

[...]

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. gegužės 12 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. liepos 10 d.