

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par hlorkrezolu/hlorheksidīna/heksamidīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par paaugstinātu jutību pret hlorkrezolu, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp hlorkrezolu/hlorheksidīnu/heksamidīnu un paaugstinātas jutības reakcijām, ieskaitot dermatītu, ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza hlorkrezolu/hlorheksidīnu/heksamidīnu saturošu zāļu informācija.

CMDh ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hlorkrezolu/hlorheksidīnu/heksamidīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur hlorkrezolu/hlorheksidīnu/heksamidīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas apliecības(-u) nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza šādi:

[...]

Ziņots par kontaktdermatītu (tostarp alerģisku), lietojot heksamidīnu, **hlorheksidīnu un hlorkrezolu**, kā arī divas palīgvielas, ko satur uz ādas lietojamais šķīdums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Smagu simptomu gadījumā *CYTEAL* lietošana jāpārtrauc, un pacientiem pirms *CYTEAL* atkārtotas lietošanas jākonsultējas ar ārstu.

Šīs zāles var izraisīt nopietnu vispārēju alerģisku reakciju hlorheksidīna dēļ, kas var rasties dažādu minūšu laikā pēc iedarbības.

[...]

- 4.8. apakšpunkts

Esošās zemsvītras piezīmes (*) par anafilaktisko šoku un kontaktdermatītu jāpārvieta uz jaunu apakšsadaļu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts" zem zāļu blakusparādību tabulas saskaņā ar QRD standartformu.

Zemsvītras piezīme(*) ir grozīta, lai atspoguļotu to, ka saistībā ar hlorheksidīna lietošanu ir ziņots par anafilaktisko šoku.

Rindkopā par kontaktdermatītu pievienots jauns formulējums, lai atspoguļotu alerģiskā kontaktdermatīta gadījumus, ko izraisa hlorkrezols vai hlorheksidīns.

[...]

Orgānu sistēmu klase.

Imūnās sistēmas traucējumi.

- Anafilaktiskais šoks¹ (biežums nav zināms)
- Paaugstināta jutība[±] (biežums nav zināms)
- Kontaktdermatīts² (biežums nav zināms)

Acu bojājumi

- Acu kairinājums^{3 2} (biežums nav zināms)
- Radzenes erozija, epitēlija defekts/radzenes bojājums, nozīmīgi paliekoši redzes traucējumi^{4 2} (biežums nav zināms)

Ādas un zemādas audu bojājumi

- Reakcija uzklāšanas vietā^{5 4} (biežums nav zināms)

[...]

1. ~~Zinots par hlorheksidīnu.~~

~~[±] Generalizētas alerģijas pret hlorheksidīnu risks, kas var izraisīt anafilaktisko šoku, kas var būt dzīvībai bīstams, ja netiek sniegta tūlītēja medicīniskā palīdzība. Tas ietver apgrūtinātu elpošanu,~~

sejas pietūkumu un smagus ādas izsitumus. Ja pacientam rodas alerģiska reakcija pret hlorheksidīnu, viņam nekavējoties jāpārtrauc zāļu lietošana un jāvērsas pie attiecīgas medicīniskās aprūpes.

²-Kontaktdermatīts dēļ saskares ar heksamidīnu, ir saistīts ar specifiskām Arthus reakcijas iezīmēm, kas liecina par humorālo imunoloģisko mehānismu iesaisti.

Heksamidīns var izraisīt paaugstinātu jutīgumu. Tā biežums palielinās līdz ar epidermas patoloģiju pieaugumu. Klīniski, tas parasti ir atšķirīgs pēc izpausmes salīdzinājumā ar klasisko kontaktekzēmu: izsitumi parasti ir infiltrēti un veidojas no papulāriem vai papulovezikulāriem hemisfēriskiem bojājumiem vai nu izolācijā, vai klasteros. To ir vairāk, un tie saplūst antiseptisku līdzekļu uzklāšanas vietā un izplatās izolētos bojājumos. Tie bieži vien izzūd lēni.

Pēcregistrācijas periodā ir ziņots par kontaktdermatītu, par kuru ir aizdomas, ka to izraisa kokamidopropilbetaīns un koprās taukskābju dietanolamīds — divas uzklāšanai uz ādas paredzētajā šķīdumā esošās palīgvielas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kontaktekzēma (iespējama lokāla alerģija pret hlorheksidīnu, jo īpaši, lietojot uz bojātas ādas vai gļotām un uz kāju čulām). Tas var saasināt īpaši inficētu bojājumu.

³². Acu kairinājums: nejaušas saskares gadījumā.

⁴³. Pēcregistrācijas periodā ir ziņots par smagu radzenes eroziju un paliekošiem nozīmīgiem redzes traucējumiem nejaušas iedarbības uz acīm dēļ, kā rezultātā dažiem pacientiem bija nepieciešama radzenes transplantācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

⁵⁴. Lokālas nepanesamības reakcijas: smeldzošas sāpes, nieze, dedzinoša sajūta uz ādas, sausa āda, apsārtums, īpaši pēc atkārtotas lietošanas.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Anafilaktiskais šoks

Generalizētas alerģijas pret hlorheksidīnu risks, kas var izraisīt anafilaktisko šoku, kas var būt dzīvībai bīstams, ja netiek sniegta tūlītēja medicīniskā palīdzība. Tas ietver apgrūtinātu elpošanu, sejas pietūkumu un smagus ādas izsitumus.

Ja pacientam rodas alerģiska reakcija pret hlorheksidīnu, viņam nekavējoties jāpārtrauc zāļu lietošana un jāvērsas pēc atbilstošas medicīniskās palīdzības.

Kontaktdermatīts

Ir ziņots par alerģiska kontaktdermatīta gadījumiem hlorkrezola vai hlorheksidīna dēļ.

Kontaktekzēma (iespējama lokāla alerģija pret hlorheksidīnu, jo īpaši, lietojot uz bojātas ādas vai gļotām un uz kāju čulām). Tā var saasināt bojājumu ar superinfekciju.

Kontaktdermatīts, kas rodas pēc saskares ar heksamidīnu, ir saistīts ar specifiskām Artusa reakcijas iezīmēm, kas liecina par humorālo imunoloģisko mehānismu iesaisti. Heksamidīns var izraisīt sensibilizāciju. Tās biežums palielinās līdz ar epidermas anomāliju smaguma pakāpi. Klīniski tās izskats parasti atšķiras no klasiskās kontaktekzēmas: izsitumi parasti ir infiltrēti un veidojas no papuloziem vai papulovezikulāriem hemisfēriskiem bojājumiem vai nu atsevišķi, vai klasteros. To ir vairāk, un tie saplūst antiseptiskā līdzekļa uzklāšanas vietā un izplatās kā izolēti bojājumi. Tie bieži vien izzūd lēni.

Pēcregistrācijas periodā ir ziņots par kontaktdermatītu, kas varētu būt saistīts ar kokamidopropilbetaīnu un koprās taukskābju dietanolamīdu — divām ādas šķīdumā esošām palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

~~Kontaktekzēma (iespējama lokāla alerģija pret hlorheksidīnu, jo īpaši, lietojot uz bojātas ādas vai gļotām un uz kāju čulām). Tas var saasināt īpaši inficētu bojājumu.~~

[...]

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

[...]

Lietojot *Cyteal*, ziņots par kontaktdermatītu (tostarp alerģisku) heksamidīna, **hlorheksidīna vai hlorkrezola**, vai divu uz ādas lietojamā šķīdumā esošo palīgvielu klātbūtnes dēļ.

Šīs zāles var izraisīt nopietnu vispārēju alerģisku reakciju hlorheksidīna dēļ, kas var rasties dažādu minūšu laikā pēc iedarbības.

[...]

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> sanāksme 2025. gada martā
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2025. gada 12. maijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2025. gada 10. jūlijs