

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących chlorokrezolu z chlorheksydyną i heksamidyną, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę dostępne w literaturze dane dotyczące nadwrażliwości na chlorokrezol, m.in. w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, oraz mając na uwadze prawdopodobny mechanizm działania, komitet PRAC uznaje związek przyczynowy między stosowaniem chlorokrezolu z chlorheksydyną i heksamidyną a reakcjami nadwrażliwości, w tym kontaktowym zapaleniem skóry, za co najmniej uzasadnioną możliwość. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów zawierających chlorokrezol z chlorheksydyną i heksamidyną.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z wnioskami ogólnymi komitetu PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących chlorokrezolu z chlorheksydyną i heksamidyną grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających chlorokrezol z chlorheksydyną i heksamidyną pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

W ostrzeżeniu należy wprowadzić następujące zmiany:

[...]

Notowano przypadki kontaktowego zapalenia skóry (w tym alergicznego) po zastosowaniu heksamidyny, **chlorheksydyny i chlorokrezolu** oraz dwóch substancji pomocniczych zawartych w roztworze do stosowania na skórę (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkich objawów należy przerwać stosowanie leku CYTEAL, a przed jego ponownym zastosowaniem należy powtórnie zasięgnąć porady lekarza.

Ten lek zawiera chlorheksydynę, która może wywołać ciężką uogólnioną reakcję alergiczną. Może ona wystąpić w ciągu kilku minut po kontakcie.

[...]

- Punkt 4.8

Obecne przypisy (*) dotyczące wstrząsu anafilaktycznego i kontaktowego zapalenia skóry należy przenieść do nowego podpunktu „Opis wybranych działań niepożądanych” pod tabelą działań niepożądanych, zgodnie ze wzorcem QRD.

Przypis (*) zmieniono w celu odzwierciedlenia faktu, że podczas stosowania chlorheksydyny zgłoszono wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego.

W punkcie dotyczącym kontaktowego zapalenia skóry dodano nowe sformułowanie, odzwierciedlające odnotowane przypadki alergicznego zapalenia skóry wywołanego kontaktem z chlorokrezolem lub chlorheksydyną.

[...]

Klasyfikacja układów i narządów (SOC) „Zaburzenia układu immunologicznego”

- Wstrząs anafilaktyczny¹ (częstość nieznana)
- Nadwrażliwość[±] (częstość nieznana)
- Kontaktowe zapalenie skóry² (częstość nieznana)

Klasyfikacja układów i narządów (SOC) „Zaburzenia oka”

- Podrażnienie oczu^{3 2} (częstość nieznana)
- Erozja rogówki, uszkodzenie nabłonka przedniego (uszkodzenie rogówki), istotne trwałe zaburzenie widzenia^{4 3} (częstość nieznana)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- Reakcja w miejscu zastosowania^{5 4} (częstość nieznana)

[...]

1. Zgłaszane po zastosowaniu chlorheksydyny.

~~[±]- Ryzyko wystąpienia uogólnionej alergii na chlorheksydynę, która może prowadzić do wstrząsu~~

anafilaktycznego zagrażającego życiu w przypadku braku natychmiastowej opieki medycznej. Objawy obejmują trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy i ciężką wysypkę skórą. W przypadku wystąpienia u pacjenta reakcji alergicznej na chlorheksydynę należy natychmiast przerwać stosowanie produktu i zwrócić się o pomoc medyczną.

²- Kontaktowe zapalenie skóry w związku ze stosowaniem heksamidyny wiąże się ze specyficznymi cechami reakcji Arthusa, co sugeruje udział mechanizmów immunologicznych typu humoralnego.

Heksamidyna może powodować uczulenie. Częstotliwość jego występowania wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania nieprawidłowości naskórka. Klinicznie choroba zwykle różni się wyglądem od klasycznego wyprysku kontaktowego: wysypka jest zwykle naciekowa i składa się z grudkowych lub grudkowo-pęcherzykowych półkulistych zmian, występujących pojedynczo lub w skupiskach. Są one liczniejsze i łączą się w miejscu zastosowania środka antyseptycznego, rozprzestrzeniając się w postaci pojedynczych zmian. Objawy te często ustępują powoli.

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki kontaktowego zapalenia skóry, co do których podejrzewa się, że są spowodowane przez kokamidopropylbetainę i dietanolamid kwasów tłuszczowych kopry, dwie substancje pomocnicze zawarte w roztworze do stosowania na skórę (patrz punkt 4.4).

Wyprysk kontaktowy (potencjalne miejscowe uczulenie na chlorheksydynę, szczególnie gdy jest stosowana na uszkodzoną skórę lub błony śluzowe oraz na owrzodzenia nóg). Może to spowodować pogorszenie stanu chorobowego.

³2. Podrażnienie oczu: po przypadkowym narażeniu.

⁴3. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki ciężkiej erozji rogówki i znacznego zaburzenia widzenia spowodowanego przypadkowym narażeniem oka, co u niektórych pacjentów doprowadziło do konieczności przeprowadzenia przeszczepienia rogówki (patrz punkt 4.4).

⁵4. Miejscowe reakcje nietolerancji: pieczenie, swędzenie, uczucie pieczenia skóry, suchość skóry, zaczerwienienie, zwłaszcza po wielokrotnym stosowaniu.

Opis wybranych działań niepożądanych

Wstrząs anafilaktyczny

Ryzyko wystąpienia uogólnionej alergii na chlorheksydynę, mogącej prowadzić do wstrząsu anafilaktycznego zagrażającego życiu w razie braku natychmiastowej pomocy medycznej. Objawy obejmują trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy i ciężką wysypkę skórą.

Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja alergiczna na chlorheksydynę, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu i zwrócić się o pomoc medyczną.

Kontaktowe zapalenie skóry

Zgłoszono przypadki kontaktowego alergicznego zapalenia skóry spowodowanego chlorokrezołem lub chlorheksydyną.

Wyprysk kontaktowy (możliwe miejscowe uczulenie na chlorheksydynę, szczególnie gdy jest stosowana na uszkodzoną skórę lub błony śluzowe oraz na owrzodzenia nóg). Może to pogorszyć stan nadkażonej zmiany

1

Kontaktowe zapalenie skóry w związku ze stosowaniem heksamidyny wiąże się ze specyficznymi cechami reakcji Arthusa, co świadczy o udziale mechanizmów immunologicznych typu humoralnego.

Heksamidyna może powodować uczulenie. Częstość jego występowania zwiększa się wraz ze stopniem zaawansowania nieprawidłowości naskórka. Klinicznie choroba zwykle różni się wyglądem od klasycznego wyprysku kontaktowego: wysypka jest zwykle naciekowa i składa się z grudkowych lub grudkowo-pęcherzykowych półkulistych zmian, występujących pojedynczo lub w skupiskach. Są one liczniejsze i łączą się w miejscu zastosowania środka antyseptycznego, rozprzestrzeniając się w postaci pojedynczych zmian. Objawy te często ustępują powoli.

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki kontaktowego zapalenia skóry, co do których podejrzewa się, że są spowodowane przez kokamidopropylobetainę i dietanoloamid kwasów tłuszczowych kopry, dwie substancje pomocnicze zawarte w roztworze do stosowania na skórę (patrz punkt 4.4).

~~Wyprysk kontaktowy (potencjalne miejscowe uczulenie na chlorheksydynę, zwłaszcza gdy jest stosowana na uszkodzoną skórę lub błony śluzowe oraz na owrzodzenia nóg). Może to spowodować pogorszenie stanu chorobowego.~~

[...]

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

[...]

Po zastosowaniu leku Cyteal notowano przypadki kontaktowego zapalenia skóry (w tym alergiczne) ze względu na zawartość heksamidyny, **chlorheksydyny lub chlorokrezolu, lub dwóch substancji pomocniczych zawartych w roztworze do stosowania na skórę.**

Ten lek zawiera chlorheksydynę, która może wywołać ciężką uogólnioną reakcję alergiczną. Może ona wystąpić w ciągu kilku minut po kontakcie.

[...]

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę koordynacyjną CMDh:	posiedzenie CMDh w marcu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	12 maja 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 lipca 2025 r.