

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre chlórkrezol/chlórhexidín/hexamidín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o hypersenzitivite na chlórkrezol, ktoré v niektorých prípadoch zahŕňajú úzku časovú súvislosť, a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi chlórkrezolom/chlórhexidínom/hexamidínom a hypersenzitívnymi reakciami vrátane kontaktnej dermatitídy prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce chlórkrezol/chlórhexidín/hexamidín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre chlórkrezol/chlórhexidín/hexamidín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) chlórkrezol/chlórhexidín/hexamidín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.4

Upozornenie sa má zmeniť takto:

[...]

Kontaktná dermatitída (vrátane alergickej) bola hlásená pri hexamidíne, **chlórhexidíne a chlórkrezole** a dvoch pomocných látkach, ktoré sa nachádzajú v dermálnom roztoku (pozri časť 4.8). V prípade závažných príznakov sa má liečba liekom CYTEAL prerušiť a pred opätovným použitím lieku CYTEAL sa majú pacienti poradiť s lekárom.

Pre obsah chlórhexidínu môže tento liek spôsobiť závažnú generalizovanú alergickú reakciu, ktorá sa môže objaviť do niekoľkých minút po expozícii.

[...]

- Časť 4.8

Poznámky pod čiarou (*), ktoré sa týkajú anafylaktického šoku a kontaktnej dermatitídy, sa majú presunúť do novej podčasti „Opis vybraných nežiaducich reakcií“ pod tabuľkou nežiaducich reakcií na liek v súlade s templátom QRD.

Poznámka pod čiarou (*) sa mení tak, aby reflektovala skutočnosť, že pri používaní chlórhexidínu bol hlásený anafylaktický šok.

Do odseku o kontaktnej dermatitíde sa pridáva nové znenie, ktoré reflektuje skutočnosť, že k prípadom alergickej kontaktnej dermatitídy dochádza v dôsledku chlórkrezolu alebo chlórhexidínu.

[...]

Trieda orgánových systémov: Poruchy imunitného systému

- Anafylaktický šok¹ (frekvencia neznáma)
- Hypersenzitivita[±] (frekvencia neznáma)
- Kontaktná dermatitída^² (frekvencia neznáma)

Trieda orgánových systémov: Poruchy oka

- Podráždenie oka^{³ ²} (frekvencia neznáma)
- Erózia rohovky, defekt epitelu/poranenie rohovky, významná trvalá porucha zraku^{⁴ ³} (frekvencia neznáma)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Reakcia v mieste podania^{⁵ ⁴} (frekvencia neznáma)

[...]

1. Hlásené pri chlórhexidíne.

~~^{1±} Riziko generalizovanej alergie na chlórhexidín, ktorá môže viesť k anafylaktickému šoku, ktorý by mohol ohroziť život, ak by sa okamžite neposkytla zdravotná starostlivosť. Zahŕňa ťažkosti s dýchaním, opuch tváre, závažnú kožnú vyrážku. Ak sa u pacienta objaví alergická reakcia na~~

chlórhexidín, okamžite má prestať používať tento liek a vyhľadať náležitú zdravotnú starostlivosť.

²- Kontaktná dermatitída ako reakcia na hexamidín je spojená s osobitnými prejavmi Artušovej reakcie, čo naznačuje zapojenie humorálnych imunologických mechanizmov.

Hexamidín môže vyvolať senzibilizáciu. Jej frekvencia sa zvyšuje so závažnosťou epidermálnych abnormalít. Klinicky má zvyčajne iný vzhľad ako klasický kontaktný ekzém: vyrážka je zvyčajne infiltrovaná a tvorená papulóznymi alebo papulovezikulárnymi hemisférickými léziami — buď izolovane alebo v zhlukoch. Sú početnejšie a v mieste aplikácie antiseptika sa spájajú a šíria do izolovaných lézií. Často odznievajú pomaly.

Po uvedení lieku na trh bola hlásená kontaktná dermatitída pravdepodobne spôsobená kokoamidopropylbetaínom a kokoamidom dietanolamínu, dvomi pomocnými látkami, ktoré sa nachádzajú v dermálnom roztoku (pozri časť 4.4).

Kontaktný ekzém (možná lokálna alergia na chlórhexidín, najmä ak sa použije na porušenú kožu alebo sliznice a na vredy na nohe). Môže zhoršiť léziu postihnutú superinfekciou.

³². Podráždenie oka: v súvislosti s náhodnou expozíciou.

⁴³. Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady závažnej erózie rohovky a významnej trvalej poruchy zraku v dôsledku neúmyselnej expozície očí, čo si u niektorých pacientov vyžadovalo transplantáciu rohovky (pozri časť 4.4).

⁵⁴. Lokálne reakcie z neznášanlivosti: štiepanie, svrbenie, pocit pálenia kože, suchá koža, začervenanie, najmä po opakovanom použití.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Anafylaktický šok

Riziko generalizovanej alergie na chlórhexidín, ktorá môže viesť k anafylaktickému šoku, ktorý by mohol ohroziť život, ak by sa okamžite neposkytla zdravotná starostlivosť. Zahŕňa ťažkosti s dýchaním, opuch tváre, závažnú kožnú vyrážku.

Ak sa u pacienta objaví alergická reakcia na chlórhexidín, okamžite má prestať používať tento liek a vyhľadať náležitú zdravotnú starostlivosť.

Kontaktná dermatitída

Boli hlásené prípady alergickej kontaktnej dermatitídy spôsobené chlórkrezolom alebo chlórhexidínom.

Kontaktný ekzém (možná lokálna alergia na chlórhexidín, najmä ak sa použije na porušenú kožu alebo sliznice a na vredy na nohe). Môže zhoršiť léziu postihnutú superinfekciou.

Kontaktná dermatitída ako reakcia na hexamidín je spojená s osobitnými prejavmi Artušovej reakcie, čo naznačuje zapojenie humorálnych imunologických mechanizmov. Hexamidín môže vyvolať senzibilizáciu. Jej frekvencia sa zvyšuje so závažnosťou epidermálnych abnormalít. Klinicky má zvyčajne iný vzhľad ako klasický kontaktný ekzém: vyrážka je zvyčajne infiltrovaná a tvorená papulóznymi alebo papulovezikulárnymi hemisférickými léziami, buď izolovane alebo v zhlukoch. Sú početnejšie a v mieste aplikácie antiseptika sa spájajú a šíria do ohraničených lézií. Často odznievajú pomaly.

Po uvedení lieku na trh bola hlásená kontaktná dermatitída pravdepodobne spôsobená kokoamidopropylbetaínom a kokoamidom dietanolamínu, dvomi pomocnými látkami, ktoré sa nachádzajú v dermálnom roztoku (pozri časť 4.4).

~~Kontaktný ekzém (možná lokálna alergia na chlórhexidín, najmä ak sa použije na porušenú kožu alebo sliznice a na vredy na nohe). Môže zhoršiť léziu postihnutú superinfekciou.~~

[...]

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

[...]

Pri použití lieku Cyteal bola hlásená kontaktná dermatitída (vrátane alergickej) v dôsledku prítomnosti hexamidínu alebo **chlórhexidínu alebo chlórkrezolu**, alebo dvoch pomocných látok nachádzajúcich sa v dermálnom roztoku.

Pre obsah chlórhexidínu môže tento liek spôsobiť závažnú celkovú alergickú reakciu, ktorá sa môže objaviť do niekoľkých minút po jeho použití.

[...]

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v marci 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	12. máj 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. júla 2025