

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za klorokrezol/klorheksidin/heksamidin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi razpoložljivih podatkov iz literature o preobčutljivosti za klorokrezol, vključno z nekaterimi primeri tesne časovne povezave, in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med klorokrezolom/klorheksidinom/heksamidinom in preobčutljivostnimi reakcijami, vključno s kontaktnim dermatitisom, vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo klorokrezol/klorheksidin/heksamidin, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se je skupina CMDh strinjala s končnimi zaključki odbora PRAC in s podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za klorokrezol/klorheksidin/heksamidin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) klorokrezol/klorheksidin/heksamidin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti na naslednji način:

[...]

Pri heksamidinu, **klorheksidinu in klorokrezolu** in dvema pomožnima snovema, ki ju vsebuje dermalna raztopina, so poročali o kontaktnem (tudi alergijskem) dermatitisu (glejte poglavje 4.8). V primeru hudih simptomov je treba zdravljenje z zdravilom Cyteal prekiniti, bolniki pa se morajo pred njegovo ponovno uporabo posvetovati z zdravnikom.

To zdravilo lahko zaradi vsebnosti klorheksidina povzroči resno generalizirano alergijsko reakcijo, ki se lahko pojavi v nekaj minutah po izpostavljenosti.

[...]

- Poglavje 4.8

Obstoječe opombe (*) glede anafilaktičnega šoka in kontaktnega dermatitisa je treba premakniti v novo podpoglavje „Opis izbranega neželenega učinka“ pod preglednico neželenih učinkov v skladu s predlogo QRD.

Opomba (*) se spremeni tako, da zajame informacijo, da so pri klorheksidinu poročali o anafilaktičnem šoku.

V odstavek o kontaktnem dermatitisu se doda novo besedilo, da se vključijo primeri kontaktnega alergijskega dermatitisa, ki ga povzročata klorokrezol ali klorheksidin.

[...]

Organski sistem Bolezni imunskega sistema

- anafilaktični šok¹ (neznana pogostnost)
- preobčutljivost¹ (neznana pogostnost)
- kontaktni dermatitis² (neznana pogostnost)

Organski sistem Očesne bolezni

- draženje oči^{3 2} (neznana pogostnost)
- erozija roženice, okvara epitelijske poškodbe roženice, pomembna trajna okvara vida^{4 3} (neznana pogostnost)

Bolezni kože in podkožja

- Reakcija na mestu nanosa^{5 4} (neznana pogostnost)

[...]

1. O katerem so poročali v kombinaciji s klorheksidinom.

~~¹- Tveganje za generalizirano alergijo na klorheksidin, ki lahko povzroči smrtno nevaren anafilaktični šok, če ni na voljo takojšnje zdravstvene oskrbe. Vključuje oteženo dihanje, otekanje obraza, hudo izpuščaj na koži. Če se pri bolniku pojavi alergijska reakcija na klorheksidin, mora ta nemudoma~~

prenehati uporabljati zdravilo in poiskati ustrezno zdravniško pomoč.

²- Kontaktni dermatitis pri uporabi heksamidina je povezan s posebnimi značilnostmi Arthusove reakcije, kar kaže na možnost delovanja humoralnih imunoloških mehanizmov.

Heksamidin lahko povzroči preobčutljivost. Njegova pogostost se povečuje z resnostjo epidermalnih nepravilnosti. Klinično se običajno razlikuje od klasičnega kontaktnega ekcema: izpuščaj je običajno infiltriran in je sestavljen iz papularnih ali papulo-vezikularnih polkrožnih lezij, posamezno ali v skupkih. Te so številnejše in se pojavljajo na mestu nanosa antiseptika ter se širijo v izolirane lezije. Pogosto počasi izzvenijo.

V obdobju trženja so poročali o kontaktnem dermatitisu, za katerega se sumi, da ga povzročata kokamidopropil betain in dietanolamid maščobnih kislin kopre, ki sta dve pomožni snovi v dermalni raztopini (glejte poglavje 4.4).

Kontaktni ekcem (možna lokalna alergija na klorheksidin, zlasti pri uporabi na poškodovani koži ali sluznici in razjedah na nogah). To lahko poslabša zelo okuženo lezijo.

³2. Draženje oči: pri nenamerni izpostavljenosti.

⁴3. V obdobju trženja so poročali o primerih hude erozije roženice in trajne hude okvare vida zaradi nenamerne izpostavljenosti oči zdravilom, ki vsebujejo klorheksidin, zaradi česar je bila pri nekaterih bolnikih potrebna presaditev roženice (glejte poglavje 4.4).

⁵4. Lokalne reakcije intolerance: ostra bolečina, srbenje, pekoč občutek na koži, suha koža, rdečina, zlasti po večkratni uporabi.

Opis izbranih neželenih učinkov

Anafilaktični šok

Tveganje za generalizirano alergijo na klorheksidin, ki lahko povzroči smrtno nevaren anafilaktični šok, če ni na voljo takojšnje zdravstvene oskrbe. Vključuje oteženo dihanje, otekanje obraza, hud izpuščaj na koži.

Če se pri bolniku pojavi alergijska reakcija na klorheksidin, mora nemudoma prenehati uporabljati zdravilo in poiskati ustrezno zdravniško pomoč.

Kontaktni dermatitis

Poročali so o primerih alergijskega kontaktnega dermatitisa, ki ga povzročata klorokrezol ali klorheksidin.

Kontaktni dermatitis (možna lokalna alergija na klorheksidin, zlasti pri uporabi na poškodovani koži ali sluznici in razjedah na nogah). To lahko poslabša zelo okuženo lezijo.

Kontaktni dermatitis pri uporabi heksamidina je povezan s posebnimi značilnostmi Arthusove reakcije, kar kaže na možnost delovanja humoralnih imunoloških mehanizmov. Heksamidin lahko povzroči preobčutljivost. Njegova pogostost se povečuje z resnostjo epidermalnih nepravilnosti. Klinično se običajno razlikuje od klasičnega kontaktnega ekcema: izpuščaj je običajno infiltriran in je sestavljen iz papularnih ali papulo-vezikularnih polkrožnih lezij, posamezno ali v skupkih. Te so številnejše in se pojavljajo na mestu nanosa antiseptika ter se širijo v izolirane lezije. Pogosto počasi izzvenijo.

V obdobju trženja so poročali o kontaktnem dermatitisu, za katerega se sumi, da ga povzročata kokamidopropil betain in dietanolamid maščobnih kislin kopre, ki sta dve pomožni snovi v dermalni raztopini (glejte poglavje 4.4).

~~Kontaktni ekcem (možna lokalna alergija na klorheksidin, zlasti pri uporabi na poškodovani koži ali sluznici in razjedah na nogah). To lahko poslabša zelo okuženo lezijo.~~

[...]

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

[...]

Pri zdravilu Cyteal so poročali o kontaktnem dermatitisu (tudi alergijskem) zaradi prisotnosti heksamidina ali **klorheksidina ali klorokrezola** ali dveh pomožnih snovi, ki ju vsebuje dermalna raztopina.

To zdravilo lahko zaradi vsebnosti klorheksidina povzroči resno generalizirano alergijsko reakcijo, ki se lahko pojavi v nekaj minutah po izpostavljenosti.

[...]

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh marca 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	12. maj 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. julij 2025