

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för klorokresol/klorhexidin/hexamidin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga litteratordata om överkänslighet med klorokresol, där det i vissa fall kan fastställas ett nära tidsmässigt samband, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan klorokresol/klorhexidin/hexamidin och överkänslighetsreaktioner, inklusive kontaktdermatit, åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller klorokresol/klorhexidin/hexamidin bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för klorokresol/klorhexidin/hexamidin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller klorokresol/klorhexidin/hexamidin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.4

En varning ska ändras på följande sätt:

[...]

Kontaktdermatit (inklusive allergisk) rapporterades med hexamidin, **klorhexidin och klorokresol** samt två hjälpämnen i den kutana lösningen (se avsnitt 4.8). Vid allvarliga symtom ska behandlingen med CYTEAL avbrytas och patienterna ska söka medicinsk rådgivning innan de använder CYTEAL igen.

På grund av klorhexidin-innehållet kan detta läkemedel orsaka en allvarlig generaliserad allergisk reaktion, som kan uppträda inom några minuter efter exponeringen.

[...]

- Avsnitt 4.8

De befintliga fotnoterna (*) för anafylaktisk chock och kontaktdermatit ska flyttas till ett nytt underavsnitt, "Beskrivning av vald biverkning", under tabellen över biverkningar i enlighet med mallen för kvalitetsgranskning av dokument (QRD-mallen).

En fotnot (*) ska ändras för att återspegla att anafylaktisk chock har rapporterats med klorhexidin.

En ny ordalydelse ska läggas till i stycket om kontaktdermatit för att återspegla att fall av allergisk dermatit orsakats av klorokresol eller klorhexidin.

[...]

Organsystem Immunsystemet

- Anafylaktisk chock¹ (ingen känd frekvens)
- Överkänslighet[±] (ingen känd frekvens)
- Kontaktdermatit² (ingen känd frekvens)

Organsystemet Ögon

- Ögonirritation^{3 2} (ingen känd frekvens)
- Hornhinneerosion, epitelfekt/hornhinneskada, signifikant permanent synnedsättning^{4 3} (ingen känd frekvens)

Hud och subkutan vävnad

- Reaktion på appliceringsstället^{5 4} (ingen känd frekvens)

[...]

1. Rapporterats med klorhexidin.

~~[±] Risk för generaliserad allergi mot klorhexidin, som kan leda till anafylaktisk chock som kan vara livshotande om inte omedelbar medicinsk vård tillhandahålls. Det omfattar andningssvårigheter, svullnad i ansiktet och svåra hudutslag. Om patienten får en allergisk reaktion mot klorhexidin ska han eller hon omedelbart upphöra med användningen av läkemedlet och söka lämplig medicinsk vård.~~

~~2. Kontaktdermatit orsakad av hexamidin förknippas med specifika symtom på Arthus reaktion, vilket tyder på att humoral immunologiska mekanismer är inblandade.~~

Hexamidin kan orsaka sensibilisering. Frekvensen ökar med svårighetsgraden av epidermala förändringar. Kliniskt yttrar det sig vanligen på annat sätt än klassiskt kontakteksem: utslagen är vanligtvis infiltrerade och består av papulösa eller papulovesikulära halvsfäriska lesioner, antingen isolerat eller i kluster. Dessa är fler i antal och smälter samman på appliceringsstället för det antiseptiska medlet och sprids ut i isolerade lesioner. De går ofta över långsamt.

Kontaktdermatit som misstänks vara orsakad av kokamidopropylbetain och dietanolamid av koprafettsyror, två hjälpämnen i den kutana lösningen, har rapporterats under perioden efter utsläppandet på marknaden (se avsnitt 4.4).

Kontakteksem (möjlig lokal allergi mot klorhexidin, särskilt vid användning på skadad hud eller slemhinnor och på bensår). Detta kan förvärra en superinfekterad lesion.

32. Ögonirritation: i samband med oavsiktlig exponering.

43. Fall av allvarlig hornhinneerosion och permanent signifikant synnedsättning på grund av oavsiktlig ögonexponering har rapporterats efter godkännandet för försäljning, vilket har lett till att vissa patienter behövt genomgå hornhinnetransplantation (se avsnitt 4.4).

54. Lokala intoleransreaktioner: sveda, klåda, brännande känsla i huden, torr hud, rodnad, särskilt efter upprepad användning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktisk chock

Risk för generaliserad allergi mot klorhexidin, som kan leda till anafylaktisk chock som kan vara livshotande om inte omedelbar medicinsk vård tillhandahålls. Det omfattar andningssvårigheter, svullnad i ansiktet och svåra hudutslag.

Om en patient drabbas av en allergisk reaktion mot klorhexidin ska han eller hon omedelbart avbryta användningen av produkten och söka lämplig medicinsk vård.

Kontaktdermatit

Fall av allergisk kontaktdermatit orsakad av klorokresol eller klorhexidin har rapporterats.

Kontakteksem (möjlig lokal allergi mot klorhexidin, särskilt vid användning på skadad hud eller slemhinnor och på bensår). Detta kan förvärra en superinfekterad lesion.

Kontaktdermatit orsakad av hexamidin förknippas med specifika symtom på Arthus reaktion, vilket tyder på att humoral immunologiska mekanismer är inblandade. Hexamidin kan orsaka sensibilisering. Frekvensen ökar med svårighetsgraden av epidermala förändringar. Kliniskt yttrar det sig vanligen på annat sätt än klassiskt kontakteksem: hudutslagen är vanligtvis infiltrerade och består av papulösa eller papulovesikulära halvsfäriska lesioner, antingen isolerat eller i kluster. Dessa är fler i antal och smälter samman på appliceringsstället för det antiseptiska medlet och sprids ut i isolerade lesioner. De går ofta över långsamt.

Kontaktdermatit som misstänks vara orsakad av kokamidopropylbetain och dietanolamid av koprafettsyror, två hjälpämnen i den kutana lösningen, har rapporterats under perioden efter utsläppandet på marknaden (se avsnitt 4.4).

Kontakteksem (möjlig lokal allergi mot klorhexidin, särskilt vid användning på skadad hud eller slemhinnor och på bensår). Detta kan förvärra en superinfekterad lesion.

[...]

Bipacksedel

- Avsnitt 2

[...]

Kontaktdermatit (inklusive allergisk reaktion) rapporterades med Cyteal på grund av förekomsten av hexamidin eller **klorhexidin eller klorokresol**, eller två hjälpämnen i den kutana lösningen.

På grund av klorhexidin-innehållet kan detta läkemedel orsaka en allvarlig generaliserad allergisk reaktion, som kan uppträda inom några minuter efter exponeringen.

[...]

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	12 maj 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 juli 2025