

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-  
ών) κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη χλωροκρεσόλη/χλωροεξιδίνη/εξαμιδίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την υπερευαισθησία με χλωροκρεσόλη από τη βιβλιογραφία, περιλαμβανομένων ορισμένων περιστατικών όπου διαπιστώθηκε στενή χρονική συσχέτιση και λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό μηχανισμό δράσης, η PRAC εκτιμά ότι υπάρχει τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα να υφίσταται αιτιώδης σχέση μεταξύ της χλωροκρεσόλης/χλωροεξιδίνης/εξαμιδίνης και των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της δερματίτιδας εξ επαφής. Η PRAC καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν χλωροκρεσόλη/χλωροεξιδίνη/εξαμιδίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Αφού επανεξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφώνησε με τα γενικά πορίσματά της και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

## **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη χλωροκρεσόλη/χλωροεξιδίνη/εξαμιδίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού (-ών) προϊόντος (-ων) που περιέχει(-ουν) χλωροκρεσόλη/χλωροεξιδίνη/εξαμιδίνη παραμένει αμετάβλητη, με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες του  
(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος** (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

## **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

Παράγραφος 4.4

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

[...]

Αναφέρθηκε δερματίτιδα εξ επαφής (συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής) με εξαμίδη, **χλωροεξιδίνη και χλωροκρεσόλη**, και δύο έκδοχα που περιέχονταν στο δερματικό διάλυμα (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων, το CYTEAL πρέπει να διακόπτεται και οι ασθενείς πρέπει να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή πριν χρησιμοποιήσουν εκ νέου το CYTEAL.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρή γενικευμένη αλλεργική αντίδραση λόγω της περιεκτικότητάς του σε χλωροεξιδίνη. Η αντίδραση μπορεί να εμφανιστεί μέσα σε λίγα λεπτά μετά την έκθεση.

[...]

- Παράγραφος 4.8

Οι υφιστάμενες υποσημειώσεις (\*) για την αναφυλακτική καταπληξία και την δερματίτιδα εξ επαφής θα πρέπει να μεταφερθούν σε μια νέα υποενότητα με τίτλο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» κάτω από τον πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών σύμφωνα με το πρότυπο που καθορίστηκε από την ομάδα ελέγχου της ποιότητας των κειμένων.

Τροποποιείται μια υποσημείωση (\*) ώστε να αντικατοπτρίζει το γεγονός ότι έχει αναφερθεί αναφυλακτική καταπληξία με τη χρήση χλωροεξιδίνης.

Στην παράγραφο σχετικά με τη δερματίτιδα εξ επαφής προστίθεται νέα διατύπωση που αποτυπώνει αυτά τα περιστατικά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής λόγω της χρήσης χλωροκρεσόλης ή χλωροεξιδίνης.

[...]

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Αναφυλακτική καταπληξία<sup>1</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)
- Υπερευαισθησία<sup>±</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)
- Δερματίτιδα εξ επαφής<sup>2</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα Οφθαλμικές διαταραχές

- Ερεθισμός των ματιών<sup>3 2</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)
- Διάβρωση του κερατοειδούς, βλάβη του επιθηλίου/του κερατοειδούς, σημαντική μόνιμη βλάβη της όρασης<sup>4 3</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Αντίδραση στο σημείο εφαρμογής<sup>5 4</sup> (συχνότητα «μη γνωστή»)

[...]

### **1. Αναφέρθηκαν με την χλωροεξιδίνη.**

~~<sup>±</sup>- Κίνδυνος γενικευμένης αλλεργίας στην χλωροεξιδίνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλακτική~~

καταπληξία που θα μπορούσε να είναι απειλητική για τη ζωή εάν δεν παρασχεθεί άμεση ιατρική περίθαλψη. Περιλαμβάνει δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα του προσώπου, σοβαρό δερματικό εξάνθημα. Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει αλλεργική αντίδραση στη χλωροεξιδίνη, θα πρέπει να διακόψει αμέσως τη χρήση του προϊόντος και να αναζητήσει κατάλληλη ιατρική περίθαλψη.

<sup>2</sup>- Η δερματίτιδα εξ επαφής λόγω της χρήσης εξαμιδίνης συνδέεται με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της αντίδρασης Arthus, γεγονός που υποδηλώνει την εμπλοκή χυμικών ανοσολογικών μηχανισμών.

Η εξαμιδίνη μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση. Η συχνότητά της αυξάνεται με τη σοβαρότητα των επιδερμικών ανωμαλιών. Κλινικά, διαφέρει συνήθως ως προς την εμφάνιση από το σύννηθες έκζεμα εξ επαφής: το εξάνθημα είναι συνήθως διηθητικό και αποτελείται από βλατιδώδεις ή βλατιδώδεις φυσαλιδώδεις ημισφαιρικές βλάβες, είτε μεμονωμένες είτε σε ομάδες. Αυτά είναι πιο πολυάριθμα και συγκεντρωμένα στο σημείο εφαρμογής του αντισηπτικού και εξαπλώνονται σε μεμονωμένες βλάβες. Υποχωρούν συχνά με αργό ρυθμό.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά αναφέρθηκε δερματίτιδα εξ επαφής και πιθανολογείται ότι προκαλείται από την κοκαμιδοπροπυλοβεταΐνη και διαιθανολαμίδιο από τα λιπαρά οξέα της ψίχας καρύδας, δύο έκδοχα που περιέχονται στο δερματικό διάλυμα (βλ. παράγραφο 4.4).

Έκζεμα εξ επαφής (πιθανή τοπική αλλεργία στη χλωρεξιδίνη, ιδίως όταν χρησιμοποιείται σε θραυσμένες μεμβράνες του δέρματος ή του βλεννογόνου και σε έλκη των κάτω άκρων). Αυτό μπορεί να επιδεινώσει μια υπερμολυσμένη βλάβη.

<sup>32</sup>. Ερεθισμός των οφθαλμών: στο πλαίσιο τυχαίας έκθεσης.

<sup>43</sup>. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος αναφέρθηκαν περιστατικά σοβαρής διάβρωσης του κερατοειδούς και μείζονος μόνιμης διαταραχής όρασης λόγω ακούσιας οφθαλμικής έκθεσης στην ουσία, τα οποία οδήγησαν σε μεταμόσχευση κερατοειδούς σε ορισμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

<sup>54</sup>. Τοπικές αντιδράσεις δυσανεξίας: οξύς πόνος, κνησμός, αίσθημα καύσου στο δέρμα, ξηροδερμία, ερυθρότητα, ιδιαίτερα μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση.

## **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών**

### **Αναφυλακτική καταπληξία**

Κίνδυνος γενικευμένης αλλεργίας στην χλωρεξιδίνη, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναφυλακτική καταπληξία που θα μπορούσε να είναι απειλητική για τη ζωή εάν δεν παρασχεθεί άμεση ιατρική περίθαλψη. Περιλαμβάνει δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα του προσώπου, σοβαρό δερματικό εξάνθημα.

Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει αλλεργική αντίδραση στη χλωροεξιδίνη, θα πρέπει να διακόψει αμέσως τη χρήση του προϊόντος και να αναζητήσει κατάλληλη ιατρική περίθαλψη.

### **Δερματίτιδα εξ επαφής**

**Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής λόγω της χρήσης χλωροκρεσόλης ή χλωρεξιδίνης.**

**Έκζεμα εξ επαφής (πιθανή τοπική αλλεργία στη χλωρεξιδίνη, ιδίως όταν χρησιμοποιείται σε θραυσμένες μεμβράνες του δέρματος ή του βλεννογόνου και σε έλκη των κάτω άκρων). Αυτό μπορεί να επιδεινώσει μια υπερμολυσμένη βλάβη.**

Η δερματίτιδα εξ επαφής λόγω της χρήσης εξαμιδίνης συνδέεται με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά της αντίδρασης Arthus, γεγονός που υποδηλώνει την εμπλοκή χυμικών ανοσολογικών μηχανισμών. Η

εξαμιδίνη μπορεί να προκαλέσει ευαισθητοποίηση. Η συχνότητά της αυξάνεται με τη σοβαρότητα των επιδερμικών ανωμαλιών. Κλινικά, διαφέρει συνήθως ως προς την εμφάνιση από το σύννηθες έκζεμα εξ επαφής: το εξάνθημα συνήθως διηθητικό και αποτελείται από βλατιδώδεις ή βλατιδώδεις-φουσαλιδώδεις ημισφαιρικές βλάβες, είτε μεμονωμένες είτε σε ομάδες. Αυτά είναι πιο πολυάριθμα και συγκεντρωμένα στο σημείο εφαρμογής του αντισηπτικού και εξαπλώνονται σε μεμονωμένες βλάβες. Υποχωρούν συχνά με αργό ρυθμό.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά αναφέρθηκε δερματίτιδα εξ επαφής και πιθανολογείται ότι προκαλείται από την κοκαμιδοπροπυλοβεταΐνη και διαιθανολαμίδιο από τα λιπαρά οξέα της ψίχας καρύδας, δύο έκδοχα που περιέχονται στο δερματικό διάλυμα (βλ. παράγραφο 4.4).

~~Έκζεμα εξ επαφής (πιθανή τοπική αλλεργία στη χλωρεξιδίνη, ιδίως όταν χρησιμοποιείται σε θραυσμένες μεμβράνες του δέρματος ή του βλεννογόνου και σε έλκη των κάτω άκρων). Αυτό μπορεί να επιδεινώσει μια υπερμολυσμένη βλάβη.~~

[...]

## Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Τμήμα 2

[...]

Αναφέρθηκε δερματίτιδα εξ επαφής με το Cyteal (συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής) λόγω της παρουσίας εξαμιδίνης ή **χλωρεξιδίνης ή χλωροκρεσόλης** ή δύο εκδόχων που περιέχονται στο δερματικό διάλυμα.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρή γενικευμένη αλλεργική αντίδραση λόγω της περιεκτικότητάς του σε χλωρεξιδίνη. Η αντίδραση μπορεί να εμφανιστεί μέσα σε λίγα λεπτά μετά την έκθεση.

[...]

### **Παράρτημα III**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

|                                                                                                         |                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh:                                                                            | Συνεδρίαση της CMDh τον Μάρτιο του 2025 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:             | 12 Μαΐου 2025                           |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 10 Ιουλίου 2025                         |