Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta el informe de evaluación del PRAC sobre los informes periódicos de seguridad para el clorocresol/clorhexidina/hexamidina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre hipersensibilidad al clorocresol procedentes de la bibliografía, incluida en algunos casos una estrecha relación temporal, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre clorocresol/clorhexidina/hexamidina y las reacciones de hipersensibilidad, incluida la dermatitis de contacto, es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el PRAC concluye que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen clorocresol/clorhexidina/hexamidina debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Sobre la base de las conclusiones científicas relativas a clorocresol/clorhexidina/hexamidina, el CMDh considera que la relación beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen clorocresol/clorhexidina/hexamidina no se modifica, a reserva de los cambios propuestos en la información sobre el producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

Debe modificarse una advertencia en los siguientes términos:

[...]

Se han notificado casos de dermatitis de contacto (incluida la alérgica) con hexamidina, clorhexidina y clorocresol, y dos excipientes contenidos en la solución cutánea (ver sección 4.8). En caso de síntomas graves, se debe interrumpir la administración de CYTEAL y los pacientes deben consultar a un médico antes de volver a usar CYTEAL.

Este medicamento puede provocar una reacción alérgica generalizada grave debido al contenido de clorhexidina, que podría producirse en los pocos minutos siguientes a la exposición.

[...]

- Sección 4.8

Las notas a pie de página existentes (*) para el choque anafiláctico y la dermatitis de contacto deben trasladarse a una nueva subsección «Descripción de la reacción adversa seleccionada» bajo la tabla de reacciones adversas, en consonancia con la plantilla del QRD.

Se modifica una nota a pie de página (*) para reflejar que se ha notificado un choque anafiláctico con clorhexidina.

Se añade una nueva redacción en el párrafo de contacto de la dermatitis para reflejar los casos de contacto de dermatitis alérgica debidos al clorocresol o la clorhexidina.

[...]

SOC Trastornos del sistema inmunitario

- Shock anafiláctico¹ (frecuencia no conocida)
- Hipersensibilidad[±] (frecuencia no conocida)
- Dermatitis de contacto^² (frecuencia no conocida)

SOC «Trastornos oculares»

- Irritación ocular^{³ ²} (frecuencia no conocida)
- Erosión de la córnea, defecto del epitelio/lesión de la córnea, deterioro visual permanente significativo^{4 ³} (frecuencia no conocida)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Reacción en el lugar de aplicación^{5 4} (frecuencia desconocida)

[...]

1. Notificado con clorhexidina.

~~[±] Riesgo de alergia generalizada a la clorhexidina, que puede dar lugar a un shock anafiláctico que podría poner en peligro la vida si no se proporciona atención médica inmediata. Incluye dificultad para respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea grave. En caso de que el paciente se enfrente~~

a una reacción alérgica a la clorhexidina, deberá interrumpir inmediatamente el uso del producto y solicitar la atención médica adecuada.

~~2. La dermatitis de contacto con la hexamidina se asocia a características específicas de la reacción de Arthus, lo que sugiere la implicación de mecanismos inmunológicos humorales.~~

~~La hexamidina puede causar sensibilización. Su frecuencia aumenta con la gravedad de las anomalías epidérmicas. Desde el punto de vista clínico, su aspecto suele ser diferente al del eccema de contacto clásico: la erupción suele infiltrarse y estar compuesta de lesiones hemiféricas papulares o papulo-vesiculares, ya sea de forma aislada o en racimos. Estos son más numerosos y se acumulan en el lugar de aplicación del antiséptico y se propagan a lesiones aisladas. Con frecuencia se resuelven lentamente.~~

~~Durante el período posterior a la comercialización se han notificado casos de dermatitis presuntamente causada por cocamidopropil betaína y dietanolamida de ácidos grasos de copra, dos excipientes contenidos en la solución cutánea (ver sección 4.4).~~

~~Eccema de contacto (posible alergia local a la clorhexidina, especialmente cuando se utiliza en las membranas rotas de la piel o las mucosas y en las úlceras de las piernas). Esto puede agravar una lesión superinfectada.~~

~~32. Irritación ocular: en el contexto de la exposición accidental.~~

~~43. Tras la comercialización se han notificado casos de erosión grave de la córnea y de discapacidad visual permanente significativa debidos a una exposición ocular involuntaria, lo que ha llevado a algunos pacientes a necesitar trasplante de córnea (ver sección 4.4).~~

~~54. Reacciones locales de intolerancia: mareo, picor, sensación de quemazón en la piel, sequedad de piel, enrojecimiento, especialmente después de un uso repetido.~~

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Shock anafiláctico

Riesgo de alergia generalizada a la clorhexidina, que puede dar lugar a un shock anafiláctico que podría poner en peligro la vida si no se proporciona atención médica inmediata. Incluye dificultad para respirar, hinchazón de la cara, erupción cutánea grave.

En caso de que un paciente se enfrente a una reacción alérgica a la clorhexidina, deberá interrumpir inmediatamente el uso del producto y solicitar la atención médica adecuada.

Dermatitis de contacto

Se han notificado casos de contacto con dermatitis alérgica debido al clorocresol o la clorhexidina.

Eccema de contacto (posible alergia local a la clorhexidina, especialmente cuando se utiliza en las membranas rotas de la piel o las mucosas y en las úlceras de las piernas). Esto puede agravar una lesión superinfectada.

La dermatitis de contacto con la hexamidina se asocia a características específicas de la reacción de Arthus, lo que sugiere la implicación de mecanismos inmunológicos humorales. La hexamidina puede causar sensibilización. Su frecuencia aumenta con la gravedad de las anomalías epidérmicas. Desde el punto de vista clínico, su aspecto suele ser diferente al del eccema de contacto clásico: la erupción suele infiltrarse y estar compuesta de lesiones hemisféricas papulares o papulovesiculares, ya sea aisladamente o en racimos. Estos son más numerosos y se acumulan en el lugar de aplicación del

antiséptico y se propagan a lesiones aisladas. Con frecuencia se resuelven lentamente.

Durante el periodo posterior a la comercialización se han notificado casos de dermatitis de contacto supuestamente causada por la betaína de cocamidopropilo y la dietanolamida de ácidos grasos copra, dos excipientes contenidos en la solución cutánea (ver sección 4.4).

~~Eccema de contacto (posible alergia local a la clorhexidina, especialmente cuando se utiliza en las membranas rotas de la piel o las mucosas y en las úlceras de las piernas). Esto puede agravar una lesión superinfectada.~~

[...]

Prospecto

- Sección 2

[...]

Se notificaron casos de dermatitis de contacto (incluida la alérgica) con Cyteal debido a la presencia de hexamidina, **clorhexidina o clorocresol**, o dos excipientes contenidos en la solución cutánea.

Este medicamento puede provocar una reacción alérgica generalizada grave debido al contenido de clorhexidina, que podría producirse en los pocos minutos siguientes a la exposición.

[...]

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de marzo de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	12 de mayo de 2025
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	10 de julio de 2025