

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para clorocresol/clorexidina/hexamidina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre hipersensibilidade ao clorocresol, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre clorocresol/clorexidina/hexamidina e reações de hipersensibilidade, incluindo dermatite de contacto, é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm clorocresol/clorexidina/hexamidina deve ser alterada em conformidade.

Tendo revisto a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a clorocresol/clorexidina/hexamidina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) clorocresol/clorexidina/hexamidina se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

Deve ser alterada uma advertência nos seguintes termos:

[...]

Foram notificados casos de dermatite de contacto (incluindo alérgica) com hexamidina, clorexidina e clorocresol e dois excipientes presentes na solução cutânea (ver secção 4.8). Em caso de sintomas graves, a utilização de CYTEAL deve ser interrompida e os doentes devem procurar aconselhamento médico antes de voltarem a utilizar CYTEAL.

Este medicamento pode causar uma reação alérgica generalizada grave por conter clorexidina, reação essa que pode ocorrer alguns minutos após a exposição.

[...]

- Secção 4.8

As notas de rodapé existentes (*) relativas ao choque anafilático e à dermatite de contacto devem ser transferidas para uma nova subsecção «Descrição de reações adversas selecionadas» por baixo da tabela de RAM, de acordo com o modelo QRD.

Uma nota de rodapé (*) deve ser alterada para refletir o facto de ter sido notificado choque anafilático com a clorexidina.

Deve ser aditada uma nova redação no parágrafo relativo à dermatite de contacto, a fim de refletir que os casos de dermatite de contacto alérgica são devidos ao clorocresol ou à clorexidina.

[...]

CSO Doenças do sistema imunitário

- Choque anafilático¹ (frequência desconhecida)
- Hipersensibilidade[±] (frequência desconhecida)
- Dermatite de contacto^² (frequência desconhecida)

CSO Afeções oculares

- Irritação ocular^³ 2 (frequência desconhecida)
- Erosão da córnea, lesão do epitélio/lesão da córnea, insuficiência visual permanente significativa⁴ 3 (frequência desconhecida)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

- Reação no local de aplicação⁵ 4 (frequência desconhecida)

[...]

1. Efeitos notificados com a clorexidina.

~~^{1±} Risco de alergia generalizada à clorexidina, que pode resultar em choque anafilático potencialmente fatal se não forem prestados cuidados médicos imediatos. Isto inclui dificuldades respiratórias, inchaço da face, erupção cutânea grave. Em caso de ocorrência de uma reação~~

alérgica à clorexidina, o doente deve interromper imediatamente a utilização do medicamento e procurar cuidados médicos adequados.

~~2. A dermatite de contacto com a hexamidina está associada a características específicas da reação de Arthus, sugerindo o envolvimento de mecanismos imunológicos humorais.~~

~~A hexamidina pode causar sensibilização. A sua frequência aumenta com a gravidade das anomalias epidérmicas. Do ponto de vista clínico, tem habitualmente uma aparência diferente do eczema de contacto clássico: a erupção cutânea é geralmente infiltrada e composta por lesões hemisféricas papulares ou pápulo-vesiculares, isoladas ou em aglomerados. Estes são mais numerosos e coalescem no local de aplicação do antisséptico, disseminando-se para lesões isoladas. Muitas vezes resolvem-se lentamente.~~

~~Durante o período pós-comercialização foram notificados casos de dermatite de contacto suspeita de ser causada por cocamidopropil betaína e dietanolamida de ácidos gordos de copra, dois excipientes presentes na solução cutânea (ver secção 4.4).~~

~~Eczema de contacto (possível alergia local à clorexidina, particularmente quando esta é utilizada em pele fissurada ou membranas mucosas e em úlceras nas pernas). Esta situação pode agravar uma lesão sobreinfetada.~~

~~32. Irritação ocular: em contexto de exposição accidental.~~

~~43. No período pós-comercialização, foram notificados casos de erosão grave da córnea e de insuficiência visual significativa permanente devido a exposição ocular inadvertida, o que levou alguns doentes a necessitar de transplante de córnea (ver secção 4.4).~~

~~54. Reações de intolerância local: sensação de picada, comichão, sensação de queimadura, pele seca, vermelhidão, particularmente após utilização repetida.~~

Descrição de reações adversas selecionadas

Choque anafilático

Risco de alergia generalizada à clorexidina, que pode resultar em choque anafilático potencialmente fatal se não forem prestados cuidados médicos imediatos. Isto inclui dificuldades respiratórias, inchaço da face, erupção cutânea grave.

Em caso de ocorrência de uma reação alérgica à clorexidina, o doente deve interromper imediatamente a utilização do medicamento e procurar cuidados médicos adequados.

Dermatite de contacto

Foram notificados casos de dermatite de contacto alérgica devido ao clorocresol ou à clorexidina.

Eczema de contacto (possível alergia local à clorexidina, particularmente quando esta é utilizada em pele fissurada ou membranas mucosas e em úlceras nas pernas). Esta situação pode agravar uma lesão sobreinfetada.

A dermatite de contacto com a hexamidina está associada a características específicas da reação de Arthus, sugerindo o envolvimento de mecanismos imunológicos humorais. A hexamidina pode causar sensibilização. A sua frequência aumenta com a gravidade das anomalias epidérmicas. Do ponto de vista clínico, tem habitualmente uma aparência diferente do eczema de contacto clássico: a erupção cutânea é geralmente infiltrada e composta por lesões hemisféricas papulares ou pápulo-vesiculares, isoladas ou em aglomerados. Estes são mais numerosos e coalescem no local de aplicação do

antisséptico, disseminando-se para lesões isoladas. Muitas vezes resolvem-se lentamente.

Durante o período pós-comercialização foram notificados casos de dermatite de contacto suspeita de ser causada por cocamidopropil betaína e dietanolamida de ácidos gordos de copra, dois excipientes presentes na solução cutânea (ver secção 4.4).

~~Eczema de contacto (possível alergia local à clorexidina, particularmente quando esta é utilizada em pele fissurada ou membranas mucosas e em úlceras nas pernas). Esta situação pode agravar uma lesão sobreinfetada.~~

[...]

Folheto Informativo

- Secção 2

[...]

Foram notificados casos de dermatite de contacto (incluindo alérgica) com Cyteal devido à presença de hexamidina, clorexidina ou clorocresol, ou dois excipientes presentes na solução cutânea.

Este medicamento pode causar uma reação alérgica generalizada grave por conter clorexidina, reação essa que pode ocorrer alguns minutos após a exposição.

[...]

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de março de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	12 de maio de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de julho de 2025