

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за миконазол, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид научните заключения са, както следва:

Форми за локално приложение (дерматологично и гинекологично):

С оглед на наличните данни от литературата за случаи на кървене и спонтанни съобщения във връзка със съпътстваща употреба на миконазол (дерматологични и гинекологични лекарствени форми) и варфарин, включително в някои случаи тясна времева връзка, отзвучаване след спиране на приложението и/или повторна поява след възобновяване на приложението и с оглед на правдоподобно фармакокинетично взаимодействие PRAC счита, че причинно-следствена връзка между случаите на кървене и лекарствено взаимодействие между варфарин и миконазолов, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид (лекарствени форми за локално приложение) най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи миконазол, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид трябва да бъде съответно изменена.

Перорални форми:

С оглед на наличните данни за фиксиран лекарствен обрив от литературата и спонтанни съобщения, включващи тясна времева връзка, отзвучаване след спиране на приложението и повторна поява след възобновяване на приема и положителен провокационен тест PRAC счита, че причинно-следствена връзка между миконазол (форми за перорално приложение) и фиксиран лекарствен обрив най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи миконазол, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид (форми за перорално приложение) трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за миконазол, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствените продукти, съдържащи миконазол, хидрокортизон/миконазолов нитрат, миконазолов нитрат/цинков оксид, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Форми за локално приложение (дерматологично и гинекологично):

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- **Точка 4.4**

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Известно е, че миконазол, прилаган системно, потиска CYP3A4/2C9, което може да доведе до удължаване на ефектите на варфарин или други антагонисти на витамин К. Въпреки че системната абсорбция е ограничена при формите за локално приложение, съпътстващото приложение на <Име на продукта> и варфарин или други антагонисти на витамин К трябва да се извършва с повишено внимание, а антикоагулантният ефект трябва да се проследява и дозата да се титрира внимателно. Пациентите трябва да бъдат информирани за симптомите на кървене и незабавно да спрат лечението с миконазол и да потърсят консултация с лекар, ако възникнат такива (вж. точка 4.5).

- **Точка 4.5**

За форми за локално приложение (дерматологично и гинекологично), при които няма взаимодействие от типа лекарство-лекарство с варфарин или друг антагонист на витамин К в точка 4.5, трябва да се добави следното взаимодействие:

Известно е, че миконазол, прилаган системно, инхибира CYP3A4/2C9. Поради ограничената системна бионаличност след локално приложение клинично значимите взаимодействия са редки. При пациенти на варфарин или други антагонисти на витамин К обаче трябва да се проявява повишено внимание и да се следи антикоагулантният ефект.

Листовка

Трябва да се добави следното взаимодействие. Ако подобен текст вече е включен в раздела от листовката „Други лекарства“, предложеният нов текст може да бъде добавен към съществуващата информация. Трябва да се запази по-строгото предупреждение.

- **Точка 2**

Какво трябва да знаете, преди да използвате <Име на продукта>

Предупреждения и предпазни мерки

Ако приемате перорални антикоагулантни средства като варфарин, спрете употребата на <Име на продукта> незабавно и потърсете консултация с Вашия лекар или фармацевт, ако получите неочаквано кървене или поява на синини, кръвотечение от носа, изкашляне на кръв, кръв в урината, черни катранени изпражнения или повърнете материя с вид на утайка от кафе по време на лечение с <Име на продукта>. Изисква се внимателно проследяване на стойностите на международното нормализирано съотношение (INR) под наблюдението на медицински специалист по време на лечение с [Име на продукта].

Други лекарства и <Име на продукта>

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или зъболекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства

- **<Име на продукта> може да окаже влияние на пероралните антикоагулантни средства (лекарства, използвани за разреждане на кръвта) като варфарин.**

Перорални форми:

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- **Точка 4.8**

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ в категория „с неизвестна честота“:

Фиксиран лекарствен обрив

Листовка

- **Точка 4**

Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота

Трябва да спрете употребата на <Име на продукта> и незабавно да посетите Вашия лекар, ако забележите някой от следните симптоми:

Алергична кожна реакция, която може да включва кръгли или овални петна със зачервяване и подуване на кожата, образуване на мехури и сърбеж (фиксиран лекарствен обрив). Може да се появи и потъмняване на кожата в засегнатите области, което може да остане след заздравяването. Фиксираният лекарствен обрив обикновено се появява отново на същото място или места, ако лекарството се приеме отново.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 август 2025 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 октомври 2025 г.