

## **Anexo I**

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

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc, las conclusiones científicas son las siguientes:

### *Formulaciones tópicas (dermatológicas y ginecológicas):*

A la vista de los datos disponibles sobre episodios hemorrágicos procedentes de la bibliografía y de notificaciones espontáneas, comunicados en relación con el uso concomitante de miconazol (formulaciones dermatológicas y ginecológicas) y warfarina, incluida en algunos casos una relación temporal estrecha, una retirada positiva de la exposición o una reexposición y en vista de una interacción farmacocinética plausible, el PRAC considera que una relación causal entre los episodios hemorrágicos y una interacción farmacológica entre la warfarina y miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc (formulaciones tópicas) es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc debe modificarse en consecuencia.

### *Formulaciones orales:*

A la vista de los datos disponibles sobre la erupción fija medicamentosa procedentes de la bibliografía y de notificaciones espontáneas, que incluyen una relación temporal estrecha, una retirada de la exposición y una reexposición positivas y una prueba de exposición positiva, el PRAC considera que la relación causal entre el miconazol (formulaciones orales) y la erupción fija medicamentosa es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc (formulaciones orales) 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**

De acuerdo con las conclusiones científicas para miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) miconazol, hidrocortisona/nitrato de miconazol, nitrato de miconazol/óxido de cinc no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del 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**

*Formulaciones tópicas (dermatológicas y ginecológicas):*

**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**

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

**Se sabe que el miconazol administrado por vía sistémica inhibe las enzimas CYP3A4/2C9, lo que puede provocar efectos prolongados de la warfarina u otros antagonistas de la vitamina K. Aunque la absorción sistémica es limitada con las formulaciones tópicas, el uso concomitante de <nombre del producto> y warfarina u otros antagonistas de la vitamina K debe hacerse con precaución y el efecto anticoagulante debe vigilarse cuidadosamente y titularse. Debe informarse a los pacientes de los síntomas de las hemorragias y de interrumpir inmediatamente el tratamiento con miconazol y solicitar asesoramiento médico en caso de que se produzcan (ver sección 4.5).**

- **Sección 4.5**

*En el caso de las formulaciones tópicas (dermatológicas y ginecológicas) que no contienen una interacción entre drogas con la warfarina u otro antagonista de la vitamina K en la sección 4.5, debe añadirse la siguiente interacción:*

**Se sabe que el miconazol administrado sistémicamente inhibe las enzimas CYP3A4/2C9. Debido a la limitada disponibilidad sistémica después de la aplicación tópica, las interacciones clínicamente relevantes son raras. Sin embargo, en pacientes que toman warfarina u otros antagonistas de la vitamina K, debe actuarse con precaución y debe controlarse el efecto anticoagulante.**

#### **Prospecto**

*Se debe añadir una interacción en los siguientes términos: Si ya se ha incluido un texto similar en la sección del prospecto «Otros medicamentos», el nuevo texto propuesto puede añadirse a la información existente. Debe mantenerse una información más estricta.*

- **Sección 2**

Qué necesita saber antes de empezar a usar <nombre del producto>:

Advertencias y precauciones

**Si está tomando anticoagulantes orales como warfarina, deje de usar <nombre del producto> inmediatamente y consulte a su médico o farmacéutico si experimenta hemorragias o hematomas inesperados, hemorragias nasales, tos con sangre, sangre en la orina, heces alquitranadas negras o vómitos de color y textura similares a posos de café molido durante el tratamiento con <nombre del producto>. Durante el tratamiento con [nombre del producto] se requiere un estrecho seguimiento de los niveles del Índice Internacional Normalizado (INR) bajo la supervisión de un profesional sanitario.**

Otros medicamentos y <nombre del producto>

**Consulte a su médico, farmacéutico o dentista si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar otros medicamentos.**

- **Los anticoagulantes orales (medicamentos utilizados para diluir la sangre), como la**

**warfarina, pueden verse afectados por <nombre del producto>.**

Formulaciones orales:

**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 4.8**

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia no conocida:

**Erupción fija medicamentosa**

**Prospecto**

- **Sección 4**

Posibles efectos adversos

Frecuencia no conocida

Debe dejar de usar <nombre del producto> y acudir a su médico inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas:

**Reacción alérgica en la piel, que puede incluir manchas redondas u ovaladas de enrojecimiento e hinchazón de la piel, ampollas y picor (erupción fija medicamentosa). También puede producirse un oscurecimiento de la piel en las zonas afectadas, que podría persistir después de la curación. La erupción fija medicamentosa suele reaparecer en el/los mismo(s) sitio(s) si se vuelve a tomar el medicamento.**

### **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 junio de 2025 |
| Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:                                                    | 3 de agosto de 2025               |
| Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización): | 2 de octubre de 2025              |