

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'(des) autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur le(s) PSUR(s) relatif(s) aux associations métronidazole/miconazole les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant le risque d'interaction médicamenteuse grave entre le miconazole et la warfarine, incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, une réintroduction positive, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une interaction médicamenteuse grave entre le miconazole et la warfarine constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant l'association métronidazole/miconazole devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh en approuve les conclusions générales et les motifs.

Motifs de la modification des termes de l'(des) autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'association métronidazole/miconazole, le CMDh estime que le rapport bénéfice/risque du(des) médicament(s) contenant cette association métronidazole/miconazole demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de l'(des) autorisation(s) de mise sur le marché du ou des médicaments contenant du métronidazole / miconazole soient modifiés.

Annexe II

Modifications des informations sur le produit du(des) médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à inclure dans les rubriques correspondantes des informations sur le produit (nouveau texte souligné et en gras, texte supprimé barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit :

Le miconazole administré par voie systémique est connu pour inhiber le CYP3A4/2C9, ce qui peut entraîner une prolongation des effets de la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K. Bien que l'absorption systémique soit limitée avec les formulations topiques, l'utilisation concomitante de <Dénomination du médicament> et de la warfarine ou d'autres antagonistes de la vitamine K doit être réalisée avec prudence, et l'effet anticoagulant doit être étroitement surveillé et ajusté. Les patients doivent être informés au sujet des symptômes d'événements hémorragiques, et en cas de survenue de tels symptômes, de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par miconazole et de consulter un médecin (voir rubrique 4.5).

- Rubrique 4.5

Une interaction doit être ajoutée comme suit :

~~Aucune interaction entre le métronidazole administré par voie vaginale et le nitrate de miconazole n'est connue à ce jour.~~

Le miconazole administré par voie systémique est connu pour inhiber le CYP3A4/2C9. En raison de la disponibilité systémique limitée après application topique, les interactions cliniquement pertinentes sont rares. Toutefois, chez les patients traités par warfarine ou autres antagonistes de la vitamine K, la prudence est recommandée et l'effet anticoagulant doit être surveillé.

Notice

- Rubrique 2

Ce que vous devez savoir avant d'utiliser <Dénomination du médicament>

Avertissements et précautions

Si vous prenez des anticoagulants oraux tels que la warfarine, arrêtez immédiatement d'utiliser <Dénomination du médicament> et demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien si vous présentez pendant le traitement par <Dénomination du médicament> : des saignements inattendus ou des ecchymoses, des saignements de nez, des crachats de sang, du sang dans les urines, des selles noires goudronneuses ou des vomissements ressemblant à du marc de café. Une surveillance étroite de l'INR (rapport international normalisé) sous la supervision d'un professionnel de santé est requise pendant le traitement par <Dénomination du médicament>.

Autres médicaments et <Dénomination du médicament>

Informez votre médecin, pharmacien ou dentiste si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

- **Les anticoagulants oraux (médicaments utilisés pour fluidifier le sang), tels que la warfarine, peuvent être affectés par <Dénomination du médicament>.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cette recommandation

Calendrier de mise en œuvre de cette recommandation

Adoption de la recommandation du CMDh :	Réunion du CMDh de février 2026
Transmission aux autorités nationales compétentes des traductions des annexes à la recommandation :	11 avril 2026
Mise en œuvre de la recommandation par les États membres (soumission de la variation par le Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché) :	10 juin 2026