

Allegato I
Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per metronidazolo/miconazolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura scientifica sul rischio di gravi interazioni farmacologiche tra miconazolo e warfarin, compresi, in alcuni casi, una stretta relazione temporale, un rechallenge positivo e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una grave interazione farmacologica tra miconazolo e warfarin sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti metronidazolo/miconazolo devono essere, di conseguenza, modificate.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sui metronidazolo/miconazolo, il CMDh giunge alla conclusione che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti metronidazolo/miconazolo, sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti metronidazolo/miconazolo.

Allegato II
Modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

È necessario aggiungere la seguente avvertenza:

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9, il che può portare a effetti prolungati di warfarin o di altri antagonisti della vitamina K. Mentre l'assorbimento sistemico è limitato con le formulazioni topiche, l'uso concomitante di <Denominazione del medicinale> e warfarin o altri antagonisti della vitamina K deve essere effettuato con cautela e l'effetto anticoagulante deve essere attentamente monitorato e titolato. I pazienti devono essere informati dei sintomi degli eventi emorragici e della necessità di interrompere immediatamente il trattamento con miconazolo e consultare un medico in caso di comparsa di tali eventi (vedere paragrafo 4.5).

- Paragrafo 4.5

Deve essere aggiunta un'interazione, come di seguito riportato:

~~Non è ancora nota alcuna interazione con metronidazolo e nitrato di miconazolo applicati per via vaginale.~~

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9. A causa della limitata disponibilità sistemica dopo l'applicazione topica, le interazioni clinicamente rilevanti sono rare. Tuttavia, nei pazienti trattati con warfarin o altri antagonisti della vitamina K, si deve usare cautela e monitorare l'effetto anticoagulante.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Cosa deve sapere prima di usare <Denominazione del medicinale>

Avvertenze e precauzioni

Se sta assumendo agenti anticoagulanti per via orale quali il warfarin, interrompa immediatamente l'uso di <Denominazione del medicinale> e consulti il medico o al farmacista se manifesta sanguinamento o lividi, sangue dal naso, tosse ematica, sangue nelle urine, feci nere catramose o vomito a fondo di caffè durante il trattamento con <Denominazione del medicinale>. È necessario un attento monitoraggio dei livelli del rapporto internazionale normalizzato (INR) sotto la supervisione di un operatore sanitario durante il trattamento con [Denominazione del medicinale].

Altri medicinali e <Denominazione del medicinale>

Informi il medico, il farmacista o dentista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale

Gli agenti anticoagulanti orali (farmaci utilizzati per fluidificare il sangue), come il warfarin, possono essere influenzati da <Denominazione del medicinale>.

Allegato III
Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di febbraio 2026
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	11 aprile 2026
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 giugno 2026