

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących mikonazolu, hydrokortyzonu z azotanem mikonazolu, azotanu mikonazolu z tlenkiem cynku, wnioski naukowe są następujące:

Postacie do stosowania miejscowego (w dermatologii i ginekologii)

W świetle dostępnych danych literaturowych i spontanicznych zgłoszeń dotyczących krwawień związanych z jednoczesnym stosowaniem mikonazolu (postacie do stosowania w dermatologii i ginekologii) i warfaryny, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, ustąpieniem objawów po odstawieniu i (lub) ich nasileniem po ponownym podaniu, a także w świetle prawdopodobnej interakcji farmakokinetycznej, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między krwawieniami a interakcją warfaryny i mikonazolu, hydrokortyzonu z azotanem mikonazolu, azotanu mikonazolu z tlenkiem cynku (postacie do stosowania miejscowego) jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających mikonazol, hydrokortyzon z azotanem mikonazolu, azotan mikonazolu z tlenkiem cynku należy odpowiednio zmodyfikować.

Postacie do stosowania doustnego

W świetle dostępnych danych literaturowych i spontanicznych zgłoszeń dotyczących rumienia trwałego, obejmujących przypadki ze ścisłym związkiem czasowym, ustąpieniem objawów po odstawieniu i ich nasileniem po ponownym podaniu, a także dodatni wynik testu prowokacyjnego, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem mikonazolu (w postaciach do stosowania doustnego) a wystąpieniem rumienia trwałego jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających mikonazol, hydrokortyzon z azotanem mikonazolu, azotan mikonazolu z tlenkiem cynku (postacie doustne) należy odpowiednio zmodyfikować.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących mikonazolu, hydrokortyzonu z azotanem mikonazolu, azotanu mikonazolu z tlenkiem cynku grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne mikonazol, hydrokortyzon z azotanem mikonazolu, azotan mikonazolu z tlenkiem cynku pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Postacie do stosowania miejscowego (w dermatologii i ginekologii)

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- **Punkt 4.4**

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Wiadomo, że mikonazol podawany ogólnoustrojowo hamuje aktywność CYP3A4/2C9, co może wydłużać działanie warfaryny lub innych antagonistów witaminy K. Choć wchłanianie ogólnoustrojowe z postaci do stosowania miejscowego jest ograniczone, podczas jednoczesnego stosowania produktu <nazwa własna> i warfaryny lub innych antagonistów witaminy K należy zachować ostrożność, a działanie przeciwzakrzepowe uważnie kontrolować i dostosowywać dawkę. Pacjentów należy informować o objawach krwawienia i że w razie ich wystąpienia powinni natychmiast zaprzestać leczenia mikonazolem i zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4.5).

- **Punkt 4.5**

Dotyczy postaci do stosowania miejscowego (w dermatologii i ginekologii), jeśli w punkcie 4.5 nie ma mowy o interakcjach międzylekowych z warfaryną lub innym antagonistą witaminy K, należy dodać następujące informacje:

Wiadomo, że mikonazol podawany ogólnoustrojowo hamuje aktywność CYP3A4/2C9. Ze względu na ograniczoną dostępność ogólnoustrojową po zastosowaniu miejscowym, interakcje istotne z klinicznego punktu widzenia występują rzadko. Jednak u pacjentów leczonych warfaryną lub innymi antagonistami witaminy K należy zachować ostrożność i kontrolować działanie przeciwzakrzepowe.

Ulotka dla pacjenta

Należy dodać poniższą informację o interakcji. Jeżeli podobne zapisy znajdują się już w punkcie „Inne leki” Ulotki dla pacjenta, proponowany nowy tekst można dodać do dotychczasowych informacji. Należy zachować bardziej rygorystyczne informacje.

- **Punkt 2**

Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli pacjent przyjmuje doustne środki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, należy natychmiast przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty, jeśli w trakcie leczenia lekiem <nazwa własna> u pacjenta wystąpią nieoczekiwane krwawienia lub siniaczenie, krwawienia z nosa, odkrztuszanie krwi, krew w moczu, czarne, smoliste stolce lub fusowate wymioty. W trakcie leczenia lekiem <nazwa własna> należy ściśle kontrolować wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, ang. *international normalized ratio*) pod nadzorem przedstawiciela personelu medycznego.

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub dentyście o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

- **Lek <nazwa własna> może wpływać na działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (leków rozrzedzających krew), takich jak warfaryna.**

Postacie doustne

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka produktu leczniczego

- **Punkt 4.8**

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana”:

Rumień trwały

Ulotka dla pacjenta

- **Punkt 4**

Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana

W razie wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów, należy przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i natychmiast zgłosić się do lekarza:

Alergiczna reakcja skórna, mogąca przejawiać się okrągłym lub owalnym zaczerwienieniem i obrzękiem skóry, pęcherzami i świądem (rumień trwały). W obrębie zmian skóra może mieć też ciemniejszy kolor, który może utrzymywać się po wygojeniu się zmian. W przypadku ponownego przyjęcia leku rumień trwały zwykle pojawia się znów w tych samych miejscach.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3 sierpnia 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2 października 2025 r.