

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o metronidazol/miconazol as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis na literatura sobre o risco de interação medicamentosa grave entre o miconazol e a varfarina, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita e uma reexposição positiva, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma interação medicamentosa grave entre o miconazol e a varfarina é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos contendo metronidazol/miconazol deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao metronidazol/miconazol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) metronidazol/miconazol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado dos medicamento(s) contendo metronidazol/miconazol.

Anexo II

Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser adicionada a seguinte advertência:

O miconazol administrado por via sistémica é conhecido por inibir o CYP3A4/2C9, o que pode levar efeitos prolongados da varfarina ou de outros antagonistas da vitamina K. Embora a absorção sistémica seja limitada com as formulações tópicas, a utilização concomitante de <Nome do Medicamento> e varfarina ou outros antagonistas da vitamina K deve ser feita com precaução e o efeito anticoagulante ser cuidadosamente monitorizado e ajustado. Os doentes devem ser informados dos sintomas de eventos hemorrágicos e interromper imediatamente o tratamento com miconazol e procurar aconselhamento médico caso estes ocorram (ver secção 4.5).

- Secção 4.5

Deve ser adicionada a seguinte interação:

~~Ainda não são conhecidas interações com o metronidazol e o nitrato de miconazol administrados por via vaginal.~~

O miconazol administrado por via sistémica é conhecido por inibir o CYP3A4/2C9. Devido à limitada disponibilidade sistémica após aplicação tópica, as interações clinicamente relevantes são raras. No entanto, em doentes a tomar varfarina ou outros antagonistas da vitamina K, deve ter-se precaução e o efeito anticoagulante deve ser monitorizado.

Folheto Informativo

- Secção 2

O que precisa de saber antes de tomar <Nome do Medicamento>

Advertências e precauções

Se estiver a tomar anticoagulantes orais, como a varfarina, pare de utilizar <Nome do Medicamento> imediatamente e procure aconselhamento junto do seu médico ou farmacêutico caso ocorram hemorragias ou nódoas negras inesperadas, hemorragias nasais, tosse com sangue, sangue na urina, fezes negras tipo alcatrão ou vómitos com aspeto de borras de café durante o tratamento com <Nome do Medicamento>. É necessária monitorização rigorosa da Razão Normalizada Internacional (INR), sob supervisão de um profissional de saúde, durante o tratamento com <Nome do Medicamento>.

Outros medicamentos e <Nome do Medicamento>

Fale com o seu médico, farmacêutico ou dentista se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou puder vir a tomar outros medicamentos

- **Agentes anticoagulantes orais (medicamentos utilizados para tornar o sangue mais fino), como a varfarina, podem ser afetados por <Nome do Medicamento>.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de fevereiro de 2026
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	11 abril 2026
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 junho 2026