

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 miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco, as conclusões científicas são as seguintes:

Formulações tópicas (dermatológicas e ginecológicas):

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre acontecimentos hemorrágicos e notificações espontâneas, notificados em associação com o uso concomitante de miconazole (formulações dermatológicas e ginecológicas) e varfarina, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal estreita, uma suspensão (*de-challenge*) e/ou reexposição (*re-challenge*) positivas e tendo em conta uma interação farmacocinética plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre acontecimentos hemorrágicos e uma interação medicamentosa entre varfarina e miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco (formulações tópicas) é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco deve ser alterada em conformidade.

Formulações orais:

Tendo em conta os dados disponíveis da literatura e das notificações espontâneas sobre a erupção medicamentosa fixa, incluindo uma relação temporal estreita, uma suspensão (*de-challenge*) e reexposição (*re-challenge*) positivas e um teste de estimulação positivo, o PRAC considera que uma relação causal entre o miconazole (formulações orais) e a erupção medicamentosa fixa é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco (formulações orais) deve ser alterada em conformidade.

Tendo revisto 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 miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) miconazole, hidrocortisona/nitrato de miconazole, nitrato de miconazole/óxido de zinco 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.

Anexo II

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

Formulações tópicas (dermatológicas e ginecológicas):

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

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.4**

Deve ser incluída uma advertência com a seguinte redação:

Sabe-se que o miconazole administrado sistemicamente inibe a CYP3A4/2C9, o que pode levar a efeitos prolongados da varfarina ou de outros antagonistas da vitamina K. Embora a absorção sistémica seja limitada com formulações tópicas, o uso concomitante de <nome do medicamento> e varfarina ou de outros antagonistas da vitamina K deve ser feito com precaução e o efeito anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorizado e titulado. Os doentes devem ser informados dos sintomas de eventos hemorrágicos e interromper imediatamente o tratamento com miconazole e procurar aconselhamento médico caso estes ocorram (ver secção 4.5).

- **Secção 4.5**

Para as formulações tópicas (dermatológicas e ginecológicas) que não contenham uma interação medicamentosa com varfarina ou outro antagonista da vitamina K na secção 4.5, deve ser aditada a seguinte interação:

Sabe-se que o miconazole administrado sistemicamente inibe a CYP3A4/2C9. Devido à disponibilidade sistémica limitada após a aplicação tópica, as interações clinicamente relevantes são raras. No entanto, nos doentes com varfarina ou outros antagonistas da vitamina K, deve ser exercida precaução e o efeito anticoagulante deve ser monitorizado.

Folheto Informativo

Deve ser aditada uma interação com a seguinte redação: Se já estiver incluída uma redação semelhante na secção «Outros medicamentos» do FI, o novo texto proposto pode ser adicionado à informação existente. Devem manter-se as informações mais rigorosas.

- **Secção 2**

O que precisa de saber antes de utilizar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Se estiver a tomar agentes anticoagulantes orais como a varfarina, pare de utilizar <nome do medicamento> imediatamente e consulte o seu médico ou farmacêutico se sofrer hemorragias ou nódoas negras inesperadas, hemorragias nasais, tossir sangue ou tiver sangue na urina, fezes negras ou vômitos que se parecem com borra de café durante o tratamento com <nome do medicamento>. É necessário um acompanhamento rigoroso dos níveis da Razão Normalizada Internacional (INR), sob a 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

- **Os agentes anticoagulantes orais (medicamentos utilizados para tornar o sangue mais fino), como a varfarina, podem ser afetados por <nome do medicamento>.**

Formulações orais:

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

Resumo das Características do Medicamento

- **Secção 4.8**

Deve ser acrescentada a seguinte reação adversa na CSO «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos», com frequência desconhecida:

Erupção medicamentosa fixa

Folheto Informativo

- **Secção 4**

Efeitos secundários possíveis

Frequência desconhecida

Deve parar de utilizar <nome do medicamento> e consultar imediatamente o seu médico se tiver algum dos seguintes sintomas:

Uma reação alérgica cutânea, que pode incluir manchas redondas ou ovais de vermelhidão e inchaço da pele, formação de bolhas e comichão (erupção medicamentosa fixa). Pode também ocorrer escurecimento da pele nas áreas afetadas, que pode persistir após a cicatrização. A erupção medicamentosa fixa volta a ocorrer geralmente no(s) mesmo(s) local(ais) se o medicamento for tomado novamente.

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 junho de 2025
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	3 de agosto de 2025
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	2 de outubro de 2025