

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc, concluziile științifice sunt următoarele:

Forme farmaceutice topice (dermatologice și ginecologice):

Având în vedere datele disponibile privind evenimentele hemoragice din literatura de specialitate și din raportările spontane, raportate în asociere cu utilizarea concomitentă a miconazolului (forme farmaceutice dermatologice și ginecologice) și a warfarinei, care prezintă, în unele cazuri, o relație temporală strânsă, o evoluție pozitivă la întreruperea administrării și/sau reexpunerea la medicament și având în vedere o interacțiune farmacocinetică plauzibilă, PRAC consideră că existența unei relații cauzale între evenimentele hemoragice și o interacțiune medicamentoasă între warfarină și miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc (forme farmaceutice topice) este o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc trebuie modificate în consecință.

Forme farmaceutice orale:

Având în vedere datele disponibile privind erupțiile medicamentoase fixe din literatura de specialitate și din raportările spontane care prezintă o relație temporală strânsă, o evoluție pozitivă la întreruperea administrării și la reexpunerea la medicament, PRAC consideră că existența unei relații cauzale între miconazol (forme farmaceutice orale) și erupțiile medicamentoase fixe este o posibilitate cel puțin rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru produsele care conțin miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc (forme farmaceutice orale) trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh a fost de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin miconazol, hidroclorhidrat/miconazol nitrat, miconazol nitrat/oxid de zinc nu se modifică sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Forme farmaceutice topice (dermatologice și ginecologice):

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.4**

Trebuie adăugată o atenționare, după cum urmează:

Este cunoscut faptul că miconazolul administrat sistemic inhibă CYP3A4/2C9, ceea ce poate duce la efecte prelungite ale warfarinei sau ale altor antagoniști ai vitaminei K. Deși absorbția sistemică este limitată în cazul formelor farmaceutice topice, utilizarea concomitentă a <denumirea medicamentului> și warfarinei sau a altor antagoniști ai vitaminei K trebuie efectuată cu precauție, iar efectul anticoagulant trebuie monitorizat și titrat cu atenție. Pacienții trebuie informați cu privire la simptomele evenimentelor hemoragice și li se va indica să oprească imediat tratamentul cu miconazol și să solicite sfatul medicului dacă apar (vezi pct. 4.5).

- **Punctul 4.5**

Pentru formele farmaceutice topice (dermatologice și ginecologice) care nu conțin o interacțiune medicamentoasă cu warfarină sau alt antagonist al vitaminei K, la punctul 4.5 trebuie adăugată următoarea interacțiune:

Se cunoaște că miconazolul administrat sistemic inhibă CYP3A4/2C9. Din cauza disponibilității sistemice limitate după aplicarea topică, interacțiunile relevante clinic sunt rare. Cu toate acestea, la pacienții tratați cu warfarină sau cu alți antagoniști ai vitaminei K, trebuie acționat cu prudență, iar efectul anticoagulant trebuie monitorizat.

Prospect

Trebuie adăugată o interacțiune, după cum urmează: Dacă o formulare similară este deja inclusă în secțiunea „<Denumirea medicamentului> împreună cu alte medicamente” din prospect, noul text propus poate fi adăugat la informațiile existente. Trebuie păstrate informații mai stricte.

- **Punctul 2**

Ce trebuie să știți înainte să utilizați <denumirea medicamentului>

Atenționări și precauții

Dacă luați medicamente anticoagulante orale, cum ar fi warfarina, încetați să utilizați <denumirea medicamentului> imediat și solicitați sfatul medicului sau al farmacistului dacă aveți sângerări sau echimoze neașteptate, sângerări din nas, tuse cu sânge, sânge în urină, scaune de culoare neagră sau vărsături cu aspect de zăț de cafea în timpul tratamentului cu <denumirea medicamentului>. Este necesară o monitorizare atentă a nivelurilor Raportului internațional normalizat (INR) sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății în timpul tratamentului cu [denumirea medicamentului].

<Denumirea medicamentului> împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau stomatologului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente

- **Medicamentele anticoagulante orale (medicamente utilizate pentru subțierea sângelui), cum ar fi warfarina, pot fi afectate de <denumirea medicamentului>.**

Forme farmaceutice orale:

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- **Punctul 4.8**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO la punctul Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat cu frecvență necunoscută:

Eruptie medicamentoasă fixă

Prospect

- **Punctul 4**

Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută

Opriți utilizarea <denumirea medicamentului> și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele simptome:

Reacție cutanată alergică, care poate consta în pete rotunde sau ovale cu înroșire și umflare a pielii, bătăci și mâncărime (erupție medicamentoasă fixă). De asemenea, pielea din zonele afectate poate căpăta o culoare mai închisă, care poate persista după vindecare. Eruptia medicamentoasă fixă re apare, de obicei, în același (aceleși) loc(uri) dacă se reia administrarea medicamentului.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din iunie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 august 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 octombrie 2025