

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за метронидазол/миконазол научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните от литературата данни за риск от сериозни лекарствени взаимодействия между миконазол и варфарин, включващи в някои случаи близка времева връзка, повторна поява при възобновяване на приложението и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че сериозно взаимодействие от типа лекарство-лекарство между миконазол и варфарин най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи метронидазол/миконазол трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

## **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за метронидазол/миконазол CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) метронидазол/миконазол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба на лекарствени продукти съдържащи метронидазол/миконазол.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация** (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

#### **Кратка характеристика на продукта**

- Точка 4.4

Трябва да бъде добавено следното предупреждение:

**Известно е, че при системно приложение миконазол инхибира CYP3A4/2C9, което може да доведе до удължаване на ефектите на варфарин или други антагонисти на витамин К. Въпреки че системната абсорбция е ограничена при формите за локално приложение, съпътстващото приложение на <Име на продукта> и варфарин или други антагонисти на витамин К трябва да се извършва с повишено внимание, а антикоагулантният ефект трябва да се проследява внимателно и дозата да се титрира. Пациентите трябва да бъдат информирани за симптомите на кървене и незабавно да спрат лечението с миконазол и да потърсят консултация с лекар, ако възникнат такива (вж. точка 4.5).**

- Точка 4.5

Трябва да бъде добавено следното взаимодействие:

~~Досега не са известни взаимодействия с метронидазол и миконазол нитрат при вагинално приложение.~~

**Известно е, че при системно приложение миконазол инхибира CYP3A4/2C9. Поради ограничената системна бионаличност след локално приложение, клинично значимите взаимодействия са редки. Въпреки това при пациенти на лечение с варфарин или други антагонисти на витамин К вниманието трябва да е повишено и да се наблюдава антикоагулантният ефект.**

#### **Листовка**

- Точка 2

Какво трябва да знаете, преди да използвате <Име на продукта>

Предупреждения и предпазни мерки

**Ако приемате перорални антикоагулантни лекарства, като варфарин, веднага спрете употребата на <Име на продукта> и се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт, ако по време на лечение с <Име на продукта> получите неочаквано кървене или образуване на синини, кървене от носа, изкашляне на кръв, кръв в урината, катранено черни изпражнения или повърната материя с вид на утайка от кафе. Изисква се внимателно проследяване на стойностите на международното нормализирано съотношение (INR) под наблюдението на медицински специалист по време на лечение с <Име на продукта>.**

Други лекарства и <Име на продукта>

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или стоматолог, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

- Пероралните антикоагулантни лекарства (лекарства за разреждане на кръвта), като варфарин, може да бъдат повлияни от <Име на продукта>.

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

**График за изпълнение на настоящото становище**

|                                                                                                                              |                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Приемане на становището на CMDh:                                                                                             | февруари 2026 г., на заседание на CMDh |
| Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:                                   | 11 април 2026 г.                       |
| Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба): | 10 юни 2026 г.                         |