

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro metronidazol/mikonazol byly přijaty následující vědecké závěry:

S ohledem na dostupné literární údaje o riziku závažné lékové interakce mezi mikonazolem a warfarinem, včetně některých případů úzké časové souvislosti a pozitivní re-challenge, a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku, považuje výbor PRAC závažnou lékovou interakci mezi mikonazolem a warfarinem za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících metronidazol/mikonazol mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se metronidazolu/mikonazolu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku/léčivých přípravků obsahujících metronidazol/mikonazol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci léčivého přípravku/léčivých přípravků obsahujících metronidazol/mikonazol.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má být vloženo následující upozornění:

Je známo, že systémově podávaný mikonazol inhibuje CYP3A4/2C9, což může vést k prodloužení účinků warfarinu nebo jiných antagonistů vitamínu K. Ačkoli je systémová absorpce u lokálních přípravků omezená, je třeba při současném používání přípravku <název přípravku> a warfarinu nebo jiných antagonistů vitamínu K postupovat opatrně a pečlivě sledovat a titrovat antikoagulační účinek. Pacienti mají být informováni o příznacích krvácivých příhod a v případě jejich výskytu mají okamžitě přerušit léčbu mikonazolem a vyhledat lékařskou pomoc (viz bod 4.5).

- Bod 4.5

Má být vložena následující interakce:

Zatím nejsou známé žádné interakce s vaginálně podávaným metronidazolem a mikonazol-nitrátem.

Je známo, že systémově podávaný mikonazol inhibuje CYP3A4/2C9. Vzhledem k omezené systémové dostupnosti po lokální aplikaci jsou klinicky relevantní interakce vzácné. U pacientů užívajících warfarin nebo jiné antagonisty vitamínu K je však třeba postupovat opatrně a sledovat antikoagulační účinek.

Příbalová informace

- Bod 2

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> používat

Upozornění a opatření

Pokud užíváte perorální antikoagulancia (léky užívané k ředění krve), jako je warfarin, přestaňte okamžitě používat přípravek <název přípravku> a porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud se během léčby přípravkem <název přípravku> objeví neočekávané krvácení nebo modřiny, krvácení z nosu, vykašlávání krve, krev v moči, černá dehtovitá stolice nebo zvracení připomínající kávovou sedlinu. Během léčby přípravkem <název přípravku> je nutné pečlivě sledovat hladiny mezinárodního normalizovaného poměru (INR) pod dohledem zdravotnického pracovníka.

Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zubního lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

- **Perorální antikoagulancia (léky užívané k ředění krve), jako je warfarin, mohou být ovlivněna přípravkem <název přípravku>.**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2026
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	11. dubna 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. června 2026