

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for metronidazol/miconazol er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data vedrørende risikoen for alvorlige lægemiddelinteraktioner mellem miconazol og warfarin fra litteraturen, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv rechallenge og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC, at en lægemiddelinteraktion mellem miconazol og warfarin i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder metronidazol/miconazol, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for metronidazol/miconazol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende metronidazol/miconazol forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for det/de lægemiddel/lægemidler, der indeholder metronidazol/miconazol ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der bør tilføjes en advarsel som følger:

Miconazol, der administreres systemisk, vides at hæmme CYP3A4/2C9, hvilket kan føre til forlænget virkning af warfarin eller andre vitamin K-antagonister. Selvom den systemiske absorption er begrænset ved topikale formuleringer, bør samtidig brug af <Produktnavn> og warfarin eller andre vitamin K-antagonister ske med forsigtighed, og den antikoagulerende effekt bør overvåges nøje og titreres. Patienterne skal informeres om symptomerne på blødningshændelser, og om straks stoppe behandlingen med miconazol samt søge lægehjælp, hvis sådanne symptomer opstår (se pkt. 4.5).

- Pkt. 4.5

Der bør tilføjes en interaktion som følger:

Der er endnu ingen kendt interaktion mellem vaginalt påført metronidazol og miconazolnitrat.

Miconazol, der administreres systemisk, vides at hæmme CYP3A4/2C9. På grund af den begrænsede systemiske tilgængelighed efter topikal anvendelse, er klinisk relevante interaktioner sjældne. Der bør imidlertid udvises forsigtighed hos patienter, der tager warfarin eller andre vitamin K-antagonister, og den antikoagulerende effekt bør overvåges.

Indlægsseddel

- Punkt 2

Det skal du vide, før du begynder at bruge <Produktnavn>

Advarsler og forsigtighedsregler

Hvis du tager orale antikoagulantia (blodfortyndende lægemidler) såsom warfarin, skal du straks stoppe med at bruge <Produktnavn> og søge rådgivning hos lægen eller apotekspersonalet, hvis du får uventet blødning eller blå mærker, næseblod, ophostning af blod, blod i urinen, sort tjærelignende afføring eller kaffegrums-lignende opkastning under behandlingen med <Produktnavn>. Der kræves nøje overvågning af niveauerne for internationalt normaliseret ratio (INR) under opsyn af en sundhedsperson under behandlingen med <Produktnavn>.

Brug af andre lægemidler sammen med <Produktnavn>

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller tandlægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

- **Orale antikoagulantia (lægemidler, der anvendes til fortynding af blodet) såsom warfarin, kan påvirkes af <Produktnavn>.**

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i februar 2026
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	11.04.2026
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	10.06.2026