

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/neomycin/nystatin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af de foreliggende data fra litteraturen om risikoen for fikseret lægemiddeludslæt og risikoen for vulvovaginalt ubehag, spontane indberetninger, der i nogle tilfælde omfatter en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv dechallenge samt på baggrund af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer den ledende medlemsstat, at en årsagssammenhæng mellem metronidazol/neomycin/nystatin og fikseret lægemiddeludslæt samt vulvovaginalt ubehag i tilfælde af ufuldstændig opløsning af tablettens i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder metronidazol/neomycinsulfat/nystatin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og tilslutter sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelse for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for metronidazol/neomycin/nystatin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder metronidazol/neomycin/nystatin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse 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. 4.2

Efter grundig håndvask fugtes tablettten ved at lægge den i blød i vand i 2 til 3 sekunder. For at tablettten kan opløses ordentligt på vaginalt niveau kræves der en minimal hydrering på lokalt niveau. Ved vaginal tørhed kan tablettten muligvis ikke opløses fuldstændigt, **hvilket kan medføre vulvovaginalt ubehag**. Efter fugtning skal tablettten indføres dybt i skeden, helst i en udstrakt stilling. Den nemmeste måde at gøre dette på er at ligge på ryggen med bøjede og spredte knæ. Læg dig derefter ned i ca. 15 minutter.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføjes med hyppigheden "**ikke kendt**" under systemorganklassen:

- **"Hud og subkutane væv"** ~~Kutane tegn og tegn i slimhinder: allergi (urticaria, pruritus), hedeture, glossitis med en følelse af mundtørhed;~~ **Fikseret lægemiddeludslæt: Der er rapporteret om tilfælde af tilbagefald af fikseret lægemiddeludslæt ved vaginal administration af metronidazol hos patienter, der tidligere har oplevet denne reaktion ved oral administration af metronidazol.**
- **"Mave-tarm-kanalen": glossitis med en følelse af mundtørhed;**

Indlægsseddel

- Pkt. 3

Anvendelsesmåde og administrationsvej(e)

Vaginal administration.

Vask hænderne grundigt, og fugt tablettten ved at dyppe den i vand i 2 til 3 sekunder. **Ved tørhed i skeden kan tablettten muligvis ikke opløses fuldstændigt, hvilket kan medføre ubehag i vulva- og skedeområdet.**

Efter at have fugtet tablettten skal du indføre den dybt i skeden, helst mens du ligger ned. Den nemmeste måde at gøre dette på er at ligge på ryggen med bøjede og spredte knæ.

Bliv derefter liggende i cirka femten minutter.

- Pkt. 4:

hyppighed **ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):**

- **En særlig allergisk hudreaktion kaldet fikseret lægemiddeludslæt, som kan vise sig som runde eller ovale røde pletter med hævelse af huden, blærer og kløe.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde april 2026
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	7. juni 2026
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændring):	6. august 2026