

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Metronidazol/Miconazol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Risiko schwerwiegender Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Miconazol und Warfarin aus der Literatur, einschließlich eines in einigen Fällen engen zeitlichen Zusammenhangs und eines positiven Rechallenge sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass eine schwerwiegende Arzneimittelwechselwirkung zwischen Miconazol und Warfarin zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Metronidazol/Miconazol enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Metronidazol/Miconazol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Metronidazol/Miconazol enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die Metronidazol/Miconazol enthalten, zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Systemisch angewendetes Miconazol hemmt CYP3A4/2C9, was zu einer verlängerten Wirkung von Warfarin oder anderen Vitamin-K-Antagonisten führen kann. Obwohl die systemische Resorption bei topischen Darreichungsformen begrenzt ist, sollte die gleichzeitige Anwendung von [Arzneimittelname] und Warfarin oder anderen Vitamin-K-Antagonisten mit Vorsicht erfolgen und die gerinnungshemmende Wirkung sorgfältig überwacht und titriert werden. Die Patienten sollten auf die Symptome von Blutungsereignissen hingewiesen werden und darauf, die Behandlung mit Miconazol unverzüglich abbrechen und einen Arzt aufzusuchen, wenn diese auftreten (siehe Abschnitt 4.5).

- Abschnitt 4.5

Folgende Wechselwirkung sollte hinzugefügt werden:

~~Bislang sind keine Wechselwirkungen zwischen vaginal angewendetem Metronidazol und Miconazolnitrat bekannt.~~

Systemisch angewendetes Miconazol hemmt CYP3A4/2C9. Aufgrund der begrenzten systemischen Verfügbarkeit nach topischer Anwendung sind klinisch relevante Wechselwirkungen selten. Bei Patienten, die mit Warfarin oder anderen Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, ist jedoch Vorsicht geboten, und die gerinnungshemmende Wirkung sollte überwacht werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Was sollten Sie vor der Anwendung von [Arzneimittelname] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wenn Sie orale gerinnungshemmende Mittel wie Warfarin einnehmen, beenden Sie die Anwendung von [Arzneimittelname] unverzüglich und holen Sie den Rat Ihres Arztes oder Apothekers ein, wenn bei Ihnen während der Behandlung mit [Arzneimittelname] unerwartete Blutungen oder Blutergüsse, Nasenbluten, Bluthusten, Blut im Urin, schwarzer teerartiger Stuhl oder kaffeesatzartiges Erbrechen auftreten. Während der Behandlung mit [Arzneimittelname] ist eine engmaschige Überwachung der International Normalized Ratio (INR)-Werte unter der Aufsicht von medizinischem Fachpersonal erforderlich.

Anwendung von [Arzneimittelname] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder Zahnarzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- **Orale Antikoagulanzen (Arzneimittel, die zur Blutverdünnung angewendet werden), wie z. B. Warfarin, können von [Arzneimittelname] beeinflusst werden.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	11.04.2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	10.06.2026