

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Paiksed ravimvormid (dermatoloogilised ja günekoloogilised).

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teatistest pärit kättesaadavaid andmeid verejooksude kohta, millest on teatatud seoses mikonasooli (dermatoloogilised ja günekoloogilised ravimvormid) ja varfariini samaaegse kasutamisega, sh mõnel juhul lähedast ajalist seost, nähtude taandumist ravi katkestamisel ja/või taastekkimist ravi taasalgustamisel, ning usutavat farmakokineetilist koostoimet, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et veritsuse ning varfariini ja mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi (paiksed ravimvormid) koostoime põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et vastavalt tuleb muuta mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi sisaldavate ravimite ravimiteavet.

Suukaudsed ravimvormid.

Võttes arvesse kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadud kättesaadavaid andmeid fikseeritud ravimilööbe kohta, sealhulgas lähedast ajalist seost ning nähtude taandumist ravi katkestamisel ja/või taastekkimist ravi taasalgustamisel ning positiivset provokatsioonitesti, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et mikonasooli (suulised ravimvormid) ja fikseeritud ravimilööbe vaheline põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi (suukaudsed ravimvormid) sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et mikonasooli, hüdrokortisooni/mikonasoolnitraadi, mikonasoolnitraadi/tsinkoksiidi sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Toopilised ravimvormid (dermatoloogilised ja günekoloogilised).

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- **Lõik 4.4**

Lisada tuleb järgmine hoiatus.

Süsteemselt manustatav mikonasool inhibeerib teadaolevalt CYP3A4/2C9, mis võib viia varfariini või muude K-vitamiini antagonistide toime pikenemisele. Kuiigi paiksete ravimvormide süsteemne imendumine on piiratud, tuleb <ravimi nimetus omastavad käändes> ja varfariini või teiste K-vitamiini antagonistide samaaegsel kasutamisel olla ettevaatlik ning antikoagulantide toimet tuleb hoolikalt jälgida ja annust tiitrida. Patsiente tuleb verejooksu sümptomitest teavitada ja soovitada nende ilmnemisel ravi mikonasooliga viivitamatult lõpetada ja pöörduda arsti poole (vt lõik 4.5).

- **Lõik 4.5**

Toopiliste (dermatoloogiliste ja günekoloogiliste) ravimvormide puhul, mis ei sisalda ravimite koostoimet varfariini või muu K-vitamiini antagonistiga lõigus 4.5, tuleks lisada järgmine koostoime.

Teadaolevalt inhibeerib süsteemselt manustatav mikonasool CYP3A4/2C9. Et süsteemne saadavus pärast paikset manustamist on piiratud, esineb kliiniliselt olulisi koostoimeid harva. Varfariini või muid K-vitamiini antagonistide saavatel patsientidel tuleb siiski olla ettevaatlik ja jälgida antikoagulandi toimet.

Pakendi infoleht

Lisada tuleb järgmine koostoime. Kui pakendi infolehe lõiku „Muud ravimid“ on juba lisatud sarnane sõnastus, tohib olemasolevale teabele lisada uue kavandatud teksti. Säilitada tuleb rangem teave.

- **Lõik 2**

Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus osastavas käändes] kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui võtate suukaudseid antikoagulante (nt varfariini), lõpetage <ravimi nimetus omastavas käändes> kasutamine kohe ja pöörduge oma arsti või apteekri poole, kui teil tekib <ravimi nimetus kaasaütlevad käändes> ravi ajal ootamatu verejooks või verevalumid, ninaverejooksud, veriköha, veri uriinis, must tõrvjas väljaheide või jahvatatud kohviubade taoline okse. [Ravimi nimetus kaasaütlevas käändes] ravi ajal on arsti järelevalve all vaja hoolikalt jälgida rahvusvahelise normaliseeritud suhtarvu (INR) taset.

Muud ravimid ja <ravimi nimetus>

Pidage nõu oma arsti, apteekri või hambaarstiga, kui võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

- **<Ravimi nimetus> võib mõjutada suukaudsete antikoagulantide (vere vedeldamiseks kasutatavaid ravimeid), näiteks varfariini toimet.**

Suukaudsed ravimvormid.

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- **Lõik 4.8**

Organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime.

Fikseeritud ravimilööve

Pakendi infoleht

- **Lõik 4**

Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus teadmata

Lõpetage <ravimi nimetus omastavas käändes> kasutamine ja võtke kohe ühendust oma arstiga, kui teil tekib mõni järgmistest sümptomitest.

Allergiline nahareaktsioon, mis võib esineda ümmarguste või ovaalsete nahapunetuse ja turse laikude, villide ja sügelusena (fikseeritud ravimilööve). Kahjustatud piirkondades võib nahk tumeneda, mis võib püsida ka pärast paranemist. Fikseeritud ravimilööve tekib tavaliselt uuesti samas kohas (samades kohtades), kui ravimit võetakse uuesti.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma juuni 2025 koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	3.8.2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	2.10.2025