

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt metronidatsolia / mikonatsolia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla oleva tiedot mikonatsolin ja varfariinin vakavan yhteisvaikutuksen riskistä, mukaan lukien joitakin tapauksia, joissa oli läheinen ajallinen yhteys, haittojen uusiutuminen hoitoa jatkettaessa (positive re-challenge) ja mahdollinen vaikutusmekanismi huomioiden, PRAC katsoo, että mikonatsolin ja varfariinin välinen yhteisvaikutus on ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC katsoi, että metronidatsolia / mikonatsolia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Metronidatsolia / mikonatsolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että metronidatsolia / mikonatsolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee metronidatsolia / mikonatsolia sisältävien lääkevalmisteiden myyntilupien ehtojen muuttamista.

## **Liite II**

### **Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

### Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus on lisättävä:

**Mikonatsolin tiedetään systemaattisesti annosteltuna estävän CYP3A4/2C9:ää, mikä voi johtaa varfariinin ja muiden K-vitamiiniantagonistien pitkittyneisiin vaikutuksiin. Vaikka systeeminen imeytyminen on vähäistä paikallisesti käytettävien valmisteiden yhteydessä, <Product name>-valmisteen ja varfariinin tai muiden K-vitamiiniantagonistien samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta, antikoagulanttivaikutusta tulee seurata huolellisesti ja lääkkeen annosta on titrattava. Potilaille on kerrottava verenvuototapahtumien oireista ja heitä on kehoitettava lopettamaan mikonatsolihoito välittömästi ja hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos näitä oireita ilmenee (ks. kohta 4.5).**

- Kohta 4.5

Seuraava yhteisvaikutus on lisättävä:

Yhteisvaikutusta metronidatsolun ja mikonatsolinitraatin välillä ei tunneta.

**Mikonatsolin tiedetään systemaattisesti annosteltuna estävän CYP3A4/2C9:ää. Koska paikallisen käytön yhteydessä systeeminen hyötyosuus on vähäinen, kliinisesti merkittävät yhteisvaikutukset ovat harvinaisia. Varfariinia tai muita K-vitamiiniantagonisteja käyttävien potilaiden hoidossa on kuitenkin noudatettava varovaisuutta, ja antikoagulanttivaikutusta on seurattava.**

### Pakkausseloste

- Kohta 2

Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät <Product name>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

**Jos käytät suun kautta otettavia verenhennuslääkkeitä, kuten varfariinia, lopeta <Product name>-valmisteen käyttö välittömästi ja kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa, jos sinulla <Product name>-hoidon aikana ilmenee odottomatonta verenvuotoa tai mustelmia, nenäverenvuotoa, veriysköksiä, verivirtsaisuutta, mustia tervamaisia ulosteita tai jauhettua kahvia muistuttavia oksennuksia. INR-tasojä (International Normalized Ratio) on seurattava tarkasti terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa <Product name>-hoidon aikana.**

Muut lääkkeet ja <Product name>

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai hammaslääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

- **<Product name> voi vaikuttaa suun kautta otettaviin veren hyytymisenestolääkkeisiin (veren ohentamiseen käytettävät lääkkeet), kuten varfariiniin.**

**Liite III**

**Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous helmikuussa 2026
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	11. huhtikuuta 2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltiossa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10. kesäkuuta 2026