

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant les associations métronidazole/néomycine/nystatine, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant le risque d'éruption fixe d'origine médicamenteuse et le risque de gêne vulvovaginale, des notifications spontanées incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge positif, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, l'État membre chargé de l'évaluation considère qu'un lien de causalité entre l'association métronidazole/néomycine/nystatine et l'éruption fixe d'origine médicamenteuse, ainsi qu'une gêne vulvovaginale en cas de dissolution incomplète du comprimé, constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle les informations sur les produits contenant l'association métronidazole/sulfate de néomycine/nystatine devaient être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de recommandation formulés par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'association métronidazole/néomycine/nystatine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant l'association métronidazole/néomycine/nystatine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.2
Après un lavage complet des mains, mouiller le comprimé en le trempant dans l'eau pendant 2 à 3 secondes. Afin de bien se dissoudre au niveau vaginal, le comprimé nécessite un minimum d'hydratation au niveau local. En cas de sécheresse vaginale, il est possible que le comprimé ne se désintègre pas complètement, **ce qui pourrait causer une gêne vulvovaginale**. Après humidification, le comprimé doit être introduit profondément dans le vagin, de préférence en position allongée. La façon la plus facile de procéder est de vous allonger sur le dos, les genoux repliés et écartés. Rester ensuite allongée pendant un quart d'heure environ.
- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet (ou les effets) indésirable(s) suivants avec une fréquence «**indéterminée**», sous la SOC:

- ~~«Affections de la peau et du tissu sous-cutané» des signes cutanéomuqueux: allergie (urticaire, prurit), bouffées vasomotrices, glossite avec sensation de sécheresse de la bouche;~~
Éruption fixe d'origine médicamenteuse: des cas de récurrence d'éruption fixe d'origine médicamenteuse ont été signalés avec du métronidazole par voie vaginale chez des patientes ayant présenté précédemment cette réaction avec l'administration orale de métronidazole.
- **«Affections gastro-intestinales»: glossite avec sensation de bouche sèche;**

Notice

- Section 3

Mode et voie d'administration

Voie vaginale.

Après un lavage complet des mains, mouiller le comprimé en le trempant dans l'eau pendant 2 à 3 secondes. **En cas de sécheresse vaginale, le comprimé peut ne pas se désintégrer complètement, ce qui peut entraîner une gêne vulvovaginale.**

Après avoir trempé le comprimé, l'introduire profondément dans le vagin, de préférence en position allongée. La façon la plus facile de procéder est de vous allonger sur le dos, les genoux repliés et écartés.

Rester ensuite allongée pendant un quart d'heure environ.

- Section 4:

Fréquence **inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**:

- **Réaction allergique cutanée caractéristique connue sous le nom d'éruption fixe d'origine médicamenteuse, pouvant ressembler à des plaques rouges rondes ou ovales et à un gonflement de la peau, des cloques (urticaire) ou des démangeaisons.**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'avril 2026
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	7 juin 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	6 août 2026