

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za metronidazol / mikonazol, znanstveni zaključci su sljedeći:

Uzimajući u obzir dostupne podatke iz literature o riziku od ozbiljne interakcije lijekova između mikonazola i varfarina, koje u nekim slučajevima uključuju blisku vremensku povezanost, pozitivan *rechallenge* te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je ozbiljna interakcija lijekova između mikonazola i varfarina barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže metronidazol / mikonazol potrebno izmijeniti u skladu s time.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za metronidazol / mikonazol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) metronidazol / mikonazol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet, za lijek(ove) koji sadrži(e) metronidazol / mikonazol.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Upozorenje se treba dodati kako slijedi:

Mikonazol primijenjen sistemski poznat je kao inhibitor CYP3A4/2C9, što može dovesti do produljenog učinka varfarina ili drugih antagonista vitamina K. Iako je sistemska apsorpcija ograničena kod topikalnih formulacija, istodobnu primjenu lijeka <Naziv lijeka> i varfarina ili drugih antagonista vitamina K treba provoditi uz oprez, a antikoagulantni učinak treba pažljivo pratiti i po potrebi postupno prilagoditi doziranje. Bolesnike treba savjetovati o simptomima krvarenja te ih uputiti da ako se takvi simptomi pojave, odmah prekinu liječenje mikonazolom i potraže savjet liječnika (vidjeti dio 4.5).

- Dio 4.5

Interakciju treba dodati kako slijedi:

~~Do sada nisu poznate interakcije s vaginalno primijenjenim metronidazolom i mikonazol nitratom.~~

Mikonazol primijenjen sistemski poznat je kao inhibitor CYP3A4/2C9. Zbog ograničene sistemske raspoloživosti nakon topikalne primjene, klinički značajne interakcije su rijetke. Međutim, u bolesnika koji primaju varfarin ili druge antagoniste vitamina K potreban je oprez te treba pratiti antikoagulantni učinak.

Uputa o lijeku

- Dio 2

Što morate znati prije nego što primijenite <Naziv lijeka>

Upozorenja i mjere opreza

Ako uzimate oralne lijekove protiv zgrušavanja krvi, kao što je varfarin, odmah prestanite primjenjivati <Naziv lijeka> i obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako tijekom liječenja lijekom <Naziv lijeka> primijetite neočekivano krvarenje ili stvaranje modrica, krvarenje iz nosa, iskašljavanje krvi, krv u mokraći, crnu stolicu nalik katranu ili povraćanje sadržaja nalik talogu kave. Tijekom liječenja lijekom <Naziv lijeka> potrebno je pažljivo praćenje vrijednosti međunarodnog normaliziranog omjera (engl. *International Normalized Ratio, INR*) pod nadzorom zdravstvenog radnika.

Drugi lijekovi i <Naziv lijeka>

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili stomatologa ako uzimate, nedavno ste uzimali ili biste mogli uzimati bilo koje druge lijekove.

- **Na oralne lijekove protiv zgrušavanja krvi (lijekovi koji se koriste za razrjeđivanje krvi), kao što je varfarin, može utjecati <Naziv lijeka>.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u veljači 2026.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	11. travnja 2026.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	10. lipnja 2026.