

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a metronidazol/mikonazolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a mikonazol és a warfarin közötti súlyos gyógyszerkölcsonhatások kockázatáról rendelkezésre álló irodalmi adatokra, beleértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést, a pozitív *re-challenge*-et, valamint tekintettel a valószínűsíthető hatásmechanizmusra, a PRAC úgy ítéli meg, hogy a mikonazol és a warfarin közötti súlyos gyógyszerkölcsonhatás legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC ezért arra a következtetésre jutott, hogy a metronidazol/mikronazol tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A metronidazol/mikonazolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a metronidazol/mikonazol tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHDh a metronidazol/mikonazol tartalmazó gyógyszerekre vonatkozó forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell beilleszteni:

A szisztémásan alkalmazott mikonazolról ismert, hogy gátolja a CYP3A4/2C9 enzimeket, ami a warfarin vagy más K-vitamin-antagonisták hatásának meghosszabbodásához vezethet. Bár a topicalisan alkalmazott készítmények esetében a szisztémás felszívódás korlátozott, a {készítmény neve} és a warfarin vagy más K-vitamin-antagonista egyidejű alkalmazása során körültekintéssel kell eljárni; az antikoaguláns hatást gondosan monitorozni és titrálni kell. A betegek figyelmét fel kell hívni a vérzéses események tüneteire, és hogy azok jelentkezése esetén azonnal abba kell hagyni a mikonazol-kezelést, és orvoshoz kell fordulni (lásd 4.5 pont).

- 4.5 pont

Egy interakciót kell beilleszteni a következőképpen:

A hüvelyben lokálisan alkalmazott metronidazollal és mikonazol-nitráttal kapcsolatban nem ismert eddig gyógyszerkölesönhatás.

A szisztémásan alkalmazott mikonazolról ismert, hogy gátolja a CYP3A4/2C9 enzimeket. Topicalis alkalmazás során klinikailag releváns interakciók ritkán fordulnak elő a korlátozott szisztémás felszívódás miatt. Warfarint vagy más K-vitamin-antagonistát szedő betegeknél azonban óvatosságra van szükség, és az antikoaguláns hatást monitorozni kell.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Tudnivalók a(z) {készítmény neve} alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha Ön szájon át szedhető véralvadásgátló gyógyszert, például warfarint szed, azonnal hagyja abba a {készítmény neve} alkalmazását, és forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, amennyiben a {készítmény neve}-kezelés során váratlan vérzés vagy véraláfutás, orrvérzés jelentkezik, vért köhög fel, vagy véres vizeletet, fekete, szurokszerű székletet tapasztal, illetve ha kávézacchoz hasonló szemcséket lát a hányadékban. A {készítmény neve}-kezelés során a vér alvadási képességét jelző laboratóriumi érték, a nemzetközi normalizált arány (international normalised ratio, INR) szoros ellenőrzése szükséges, amelyet egy egészségügyi szakember végez.

Egyéb gyógyszerek és a(z) {készítmény neve}

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy fogorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- **A(z) {készítmény neve} befolyásolhatja a szájon át szedett véralvadásgátló (vérhígító) gyógyszerek, például a warfarin hatását.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh-álláspont elfogadása:	2026. februári CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026. április 11.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2026. június 10.