

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a mikonazolra, hidrokortizon/mikonazol-nitrátra, mikonazol-nitrát/cink-oxidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Topicalisan alkalmazott készítmények (dermatológiai és nőgyógyászati):

Figyelembe véve a mikonazol (bőr- és nőgyógyászati készítmények) és a warfarin egyidejű alkalmazásával összefüggésben jelentett vérzéses eseményekre vonatkozóan a szakirodalomból és spontán jelentésekből rendelkezésre álló adatokat, beleértve egyes esetekben a szoros időbeli összefüggést és a pozitív de-challenge-et és/vagy re-challenge-et, valamint a valószínűsíthető farmakokinetikai interakcióra tekintettel a PRAC úgy véli, hogy a vérzéses események és a warfarin és mikonazol, hidrokortizon/mikonazol-nitrát, mikonazol-nitrát/cink-oxid (topicalisan alkalmazott készítmények) között létrejövő gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mikonazolt, hidrokortizon/mikonazol-nitrátot, mikonazol-nitrát/cink-oxidot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Szájon át alkalmazandó készítmények:

Figyelembe véve a fix gyógyszerkiütéssel kapcsolatban a szakirodalomból és spontán jelentésekből rendelkezésre álló adatokat, beleértve a szoros időbeli összefüggést, a pozitív de-challenge-et és re-challenge-et, valamint a pozitív challenge tesztet, a PRAC úgy véli, hogy a mikonazol (szájon át alkalmazandó készítmények) és a fix gyógyszerkiütés közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mikonazolt, hidrokortizon/mikonazol-nitrátot, mikonazol-nitrát/cink-oxidot (szájon át alkalmazandó készítmények) tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

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

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A mikonazolra, hidrokortizon/mikonazol-nitrátra, mikonazol-nitrát/cink-oxidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a mikonazolt, hidrokortizon/mikonazol-nitrátot, mikonazol-nitrát/cink-oxidot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

Topicalisan alkalmazott készítmények (dermatológiai és nőgyógyászati):

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

Alkalmazási előírás

- **4.4 pont**

Az alábbi figyelmeztetéssel szükséges kiegészíteni:

A szisztémásan alkalmazott mikonazolról ismert, hogy gátolja a CYP3A4-et/2C9-et, ami a warfarin vagy más K-vitamin-antagonisták hosszabban tartó hatásához vezethet. Bár a szisztémás felszívódás a topicalisan alkalmazott készítmények esetében korlátozott, a(z) <gyógyszer neve> és a warfarin vagy más K-vitamin-antagonisták egyidejű alkalmazását körültekintően kell végezni, az antikoaguláns hatást pedig gondosan monitorozni és titrálni kell. A betegeket tájékoztatni kell a vérzéses események tüneteiről, valamint arról, hogy azok megjelenése esetén azonnal hagyják abba a mikonazol-kezelést és forduljanak orvoshoz (lásd 4.5 pont).

- **4.5 pont**

Olyan topicalisan alkalmazott (dermatológiai és nőgyógyászati) készítmények esetében, amelyeknél a 4.5 pont nem tartalmaz gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatást warfarinnal vagy más K-vitamin-antagonistával, a következő kölcsönhatást kell beilleszteni:

A szisztémásan alkalmazott mikonazolról ismert, hogy gátolja a CYP3A4-et/2C9-et. A topicalis alkalmazást követően, a korlátozott szisztémás hasznosulás miatt klinikailag releváns kölcsönhatások ritkán fordulnak elő. A warfarinnal vagy más K-vitamin-antagonistával kezelt betegeknél azonban körültekintéssel kell eljárni, az antikoaguláns hatást pedig monitorozni kell.

Betegtájékoztató

Egy további kölcsönhatást kell beilleszteni az alábbiak szerint. Ha hasonló szöveget már tartalmaz a betegtájékoztató „Egyéb gyógyszerek...” pontja, a javasolt új szöveget hozzá lehet adni a meglévő információkhoz. A szigorúbb információnak maradnia kell.

- **2. pont**

Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt:

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha Ön szájon át alkalmazandó véralvadásgátló szert, például warfarint szed, azonnal hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> alkalmazását, és forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, ha a(z) <gyógyszer neve>-kezelés során váratlan vérzést vagy véraláfutást, orrvérzést tapasztal, továbbá, ha vért köhög fel, véres a vizelete, fekete, kátrányra emlékeztető a széklete, illetve ha kávézaccszerű hányást tapasztal. A(z) [gyógyszer neve]-kezelés során egészségügyi szakember felügyelete mellett szorosan nyomon kell követni az úgynevezett nemzetközi normalizált arány (INR) értékét.

Egyéb gyógyszerek és a(z) <gyógyszer neve>

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

- **A szájon át alkalmazandó véralvadásgátló szerekre (vérhígítók), például a warfarinra, hatással lehet a(z) <gyógyszer neve>.**

Szájon át alkalmazandó készítmények:

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

Alkalmazási előírás

- **4.8 pont**

A „Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

Fix gyógyszerkiütés

Betegtájékoztató

- **4. pont**

Lehetséges mellékhatások

Nem ismert gyakoriság

Hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> szedését, és azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

Allergiás bőrreakció, amely kerek vagy ovális vörös foltokkal, bőrduzzanattal, hólyagosodással és viszketéssel járhat (fix gyógyszerkiütés). A bőr sötétebbé válhat az érintett területeken, ami a gyógyulás után is fennmaradhat. A fix gyógyszerkiütés általában ugyanazo(ko)n a helye(ke)n újul ki, ha a gyógyszert ismét alkalmazzák.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. júniusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. augusztus 3.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. október 2.