

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir míkónazól, hýdrókortisón / míkónazólnítrat, míkónazólnítrat / sinkoxíð eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Lyfjaform til staðbundinnar notkunar (húð- og kvensjúkdómalyf):

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um blæðingartilvik úr birtum heimildum og aukaverkanatilkygningum, sem greint hefur verið frá í tengslum við samhliða notkun míkónazól (húð- og kvensjúkdómalyf) og warfaríns, þ.m.t. í sumum tilvikum nán tímatengsl, jákvætt viðbragð við stöðvun lyfjanotkunar og/eða endurupptöku og með hliðsjón af trúverðugri lyfjahvarfafræðilegri milliverkun, telur PRAC að orsakasamband milli blæðingartilvika og milliverkunar milli warfaríns og míkónazóls, hýdrókortisóns / míkónazólnítrats eða míkónazólnítrats / sinkoxíðs (til staðbundinnar notkunar) sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að upplýsingum um lyf sem innihalda míkónazól, hýdrókortisón / míkónazólnítrat, míkónazólnítrat / sinkoxíð skuli breytt í samræmi við það.

Lyfjaform til inntöku:

Með hliðsjón af fyrirbyggjandi gögnum úr fræðilegum heimildum og aukaverkanatilkygningum eftir markaðssetningu um endurtekin lyfjaútbrot á sama stað, þar á meðal nán tímatengsl, jákvæð viðbrögð við stöðvun lyfjanotkunar og endurupptöku, auk jákvæðs áreitisprófs, telur PRAC að orsakasamband milli míkónazól (til inntöku) og endurtekinna lyfjaútbrota á sama stað sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta ætti lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda míkónasól, hýdrókortisón/míkónasólnítrat, míkónasólnítrat/sinkoxíð (lyfjasamsetningar til inntöku) til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir míkónazól, hýdrókortisón / míkónazólnítrat og míkónazólnítrat / sinkoxíð, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfjunum sem innihalda míkónazól, hýdrókortisón / míkónazólnítrat og míkónazólnítrat / sinkoxíð sé óbreytt, að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfa (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Lyfjaform til staðbundinnar notkunar (húð- og kvensjúkdómalyf):

<Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)>

Samantekt á eiginleikum lyfs

- **Kafla 4.4**

Bæta skal við eftirfarandi viðvörðun:

Míkónazól til altækrar notkunar hefur þá þekkту verkun að hindra CYP3A4 og CYP2C9, sem getur leitt til lengdrar verkunar warfaríns eða annarra lyfja sem hindra áhrif K-vítamíns. Þó að altækt frásög sé takmarkað við notkun staðbundinna lyfjaforma skal gæta varúðar við samhliða notkun <heiti lyfs> og warfaríns eða annarra lyfja sem hindra áhrif K-vítamíns og fylgjast skal vandlega með blóðþynningaráhrifum og stilla skammta eftir þörfum. Sjúklingum skal sagt frá einkennum blæðinga og að hætta tafarlaust notkun á míkónazóli og leita lækni ef slík einkenni koma fram (sjá kafla 4.5).

- **Kafla 4.5**

Fyrir lyfjaform til staðbundinnar notkunar (húð- og kvensjúkdómalyf), þar sem milliverkun við warfarín eða önnur lyf sem hindra verkun K-vítamíns er ekki tilgreind í kafla 4.5, skal bæta við eftirfarandi upplýsingum um milliverkun:

Míkónazól til altækrar notkunar hefur þá þekkту verkun að hindra CYP3A4 og CYP2C9. Vegna takmarkaðs frásogs í blóðrás eftir staðbundna notkun eru klínískt marktækar milliverkanir ólíklegar. Hins vegar skal fara varlega í meðferð sjúklinga sem taka warfarín eða önnur lyf sem hindra áhrif K-vítamíns, og fylgjast vandlega með blóðþynningaráhrifum.

Fylgiseðill

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun: Ef svipað orðalag er þegar að finna í fylgiseðilskaflanum „Notkun annarra lyfja“ má bæta nýjum texta við fyrirliggjandi upplýsingar. Nákvæmari upplýsingar skulu gilda.

- **Kafla 2**

Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ef þú tekur blóðþynnandi lyf til inntöku, svo sem warfarín, skaltu hætta tafarlaust notkun á <heiti lyfs> og leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi ef þú færð óvæntar blæðingar eða marbletti, blóðnasir, blóðhósta, blóð í þvagi, svartar tjörukenndar hægðir eða uppköst sem líkjast kaffikorgi meðan á meðferð með <heiti lyfs> stendur. Nauðsynlegt er að fylgjast náið með gildum alþjóðlega staðlaðs blóðstorkubáttar (INR) undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns meðan á meðferð með [heiti lyfs] stendur.

Notkun annarra lyfja samhliða <heiti lyfs>

Leitið ráða hjá lækni, lyfjafræðing eða tannlækni vita ef þú tekur, hefur nýlega tekið eða gætir tekið önnur lyf

- **Blóðþynnandi lyf til inntöku, svo sem warfarín, geta orðið fyrir áhrifum af <heiti lyfs>.**

Lyfjaform til inntöku:

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- **Kaflí 4.8**

Eftirfarandi aukaverkun skal bætt við undir líffærakerfisflokknum Húð og undirhúð með tíðni ekki þekkt:

Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað

Fylgiseðill

- **Kaflí 4**

Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni: Óþekkt

Hættu að nota <heiti lyfs> og leitaðu tafarlaust læknishjálpar ef þú verður var/vör við einhver af eftirfarandi einkennum:

Ofnæmisviðbrögð í húð, sem geta falið í sér hringlaga eða sporöskjulaga bletti með roða og bólgu í húð, blöðrur og kláða (endurtekin lyfjaútbrot á sama stað). Dökkun húðarinnar á viðkomandi svæðum getur einnig komið fram og haldist eftir að viðbrögðin ganga til baka. Endurtekin lyfjaútbrot á sama stað koma venjulega fram á sama stað eða stöðum ef lyfið er tekið aftur.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Júní 2025 CMDh fundur
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	3. ágúst 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	2. október 2025