

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* —PRAC) novērtējuma ziņojumu par metronidazola/mikonazola periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par nopietnu mikonazola un varfarīna savstarpējās mijiedarbības risku, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas atsākšanu, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, PRAC uzskata, ka nopietna mijiedarbība starp mikonazolu un varfarīnu ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka metronidazolu/mikonazolu saturošu zāļu informācija ir attiecīgi jāgroza.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) ir izskatījusi PRAC ieteikumu un piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par metronidazolu/mikonazolu, CMDh uzskata, ka ieguvumu un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvās vielas metronidazolu/mikonazolu ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus zālēm, kuras satur metronidazolu/mikonazolu.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Ir zināms, ka sistēmiski lietots mikonazols inhibē CYP3A4/2C9, kas var izraisīt varfarīna vai citu K vitamīna antagonistu ilgstošu iedarbību. Lai gan sistēmiskā uzsūkšanās ir ierobežota, lietojot lokālas zāļu formas, vienlaicīga <produkta nosaukums> un varfarīna vai citu K vitamīna antagonistu lietošana jāveic piesardzīgi, un antikoagulantu iedarbība rūpīgi jākontrolē un jāitirē. Pacienti jāinformē par asiņošanas simptomiem un par to, ka nekavējoties jāpārtrauc ārstēšana ar mikonazolu un jāmeklē medicīniska palīdzība, ja tādi rodas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šāda mijiedarbība:

Mijiedarbība ar makstī lietotu metronidazolu un mikonazola nitrātu vēl nav zināma.

Ir zināms, ka sistēmiski lietots mikonazols inhibē CYP3A4/2C9. Ierobežotās sistēmiskās pieejamības dēļ pēc lokālas lietošanas klīniski nozīmīga mijiedarbība ir reta. Tomēr pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus K vitamīna antagonistus, jāievēro piesardzība un jākontrolē antikoagulantu iedarbība.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Kas Jums jāzina pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja lietojat perorālos antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, nekavējoties pārtrauciet lietot <Zāļu nosaukums> un konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja ārstēšanas laikā ar <Zāļu nosaukums> Jums rodas negaidīta asiņošana vai zilumi, deguna asiņošana, asinu atklepošana, asinis urīnā, melni darvai līdzīgi izkārnījumi vai kafijas biežumiem līdzīga vemšana. Ārstēšanas laikā ar [Zāļu nosaukums] ir rūpīgi jāuzrauga starptautiskās normalizētās attiecības (*International Normalized Ratio - INR*) līmenis veselības aprūpes speciālista uzraudzībā.

Citas zāles un <Zāļu nosaukums>

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai zobārstu par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

- **<Zāļu nosaukums> var ietekmēt perorāli lietojamu antikoagulantu (zāles, ko lieto asins šķidrināšanai) piemēram, varfarīna iedarbību.**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh nostājas pieņemšana:	2026. gada februāra CMDh sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2026. gada 11. aprīlis
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2026. gada 10. jūnijs