

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 mikonazola, hidrokortizona/mikonazola nitrāta, mikonazola nitrāta/cinka oksīda periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Lokāli lietojamās zāļu formas (dermatoloģiskās un ginekoloģiskās)

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par asiņošanas epizodēm, par kurām ziņots saistībā ar mikonazola (dermatoloģiskās un ginekoloģiskās zāļu formas) un varfarīna vienlaicīgu lietošanu, tostarp dažos gadījumos ar ticamu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un lietošanas atsākšanu, kā arī pozitīvu farmakokinētisko mijiedarbību, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp asiņošanas epizodēm un mijiedarbību starp varfarīnu un mikonazolu, hidrokortizonu/mikonazola nitrātu, mikonazola nitrātu/cinka oksīdu (lokāli lietojamām zāļu formām) ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka mikonazolu, hidrokortizonu/mikonazola nitrātu, mikonazola nitrātu/cinka oksīdu saturošo zāļu informācijā ir jāveic atbilstoši grozījumi.

Iekšķīgi lietojamās zāļu formas

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par fiksētiem zāļu izraisītiem izsitumiem, tostarp ar ticamu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un lietošanas atsākšanu un pozitīvu provokācijas testa rezultātu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp mikonazolu (iekšķīgi lietojamās zāļu formas) un fiksētiem zāļu izraisītiem izsitumiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka mikonazolu, hidrokortizonu/mikonazola nitrātu, mikonazola nitrātu/cinka oksīdu saturošo zāļu (iekšķīgi lietojamās zāļu formas) informācijā ir jāveic atbilstoši grozījumi.

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 mikonazolu, hidrokortizonu/mikonazola nitrātu, mikonazola nitrātu/cinka oksīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur mikonazolu, hidrokortizonu/mikonazola nitrātu, mikonazola nitrātu/cinka oksīdu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Lokāli lietojamās zāļu formas(dermatoloģiskās un ginekoloģiskās)

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

Zāļu apraksts

- **4.4. apakšpunkts**

Jāiekļauj šāds brīdinājums.

Ir zināms, ka sistēmiski lietots mikonazols inhibē CYP3A4/2C9, kas var izraisīt ilgstošu varfarīna vai citu K vitamīna antagonistu iedarbību. Lai gan sistēmiskā uzsūkšanās, lietojot lokāli, ir ierobežota, vienlaicīga <Zāļu nosaukums> un varfarīna vai citu K vitamīna antagonistu lietošana jāveic piesardzīgi, un antikoagulanta iedarbība ir rūpīgi jāuzrauga un jātitrē. Pacienti ir jābrīdina par asiņošanas simptomiem un to rašanās gadījumā nekavējoties jāpārtrauc ārstēšana ar mikonazolu un jāmeklē medicīniskā palīdzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- **4.5. apakšpunkts**

Lokāli lietojamām (dermatoloģiskajām un ginekoloģiskajām) zāļu formām, kurām 4.5. apakšpunktā nav iekļauta informācija par zāļu mijiedarbību ar varfarīnu vai citu K vitamīna antagonistu, jāpievieno informācija par šādu mijiedarbību:

Ir zināms, ka sistēmiski lietots mikonazols inhibē CYP3A4/2C9. Nemot vērā ierobežoto sistēmisko pieejamību pēc lokālas lietošanas, klīniski nozīmīgas mijiedarbības ir reti. Tomēr pacientiem, kuri lieto varfarīnu vai citus K vitamīna antagonistus, jāievēro piesardzība un jāuzrauga antikoagulanta iedarbība.

Lietošanas instrukcija

Jāpievieno šāda informācija par mijiedarbību. Ja līdzīgs formulējums jau ir iekļauts lietošanas instrukcijas sadaļā "Citas zāles", esošo informāciju var papildināt ar jaunu ierosināto tekstu. Būtu jā saglabā stingrākā informācija.

- **2. punkts**

Kas Jums jāzina pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jūs lietojat perorālos antikoagulantus, piemēram, varfarīnu, un ja ārstēšanas laikā ar <Zāļu nosaukums> Jums rodas neparedzēta asiņošana vai zilumi, deguna asiņošana, asinū atklepošana, asinis urīnā, melni, darvai līdzīgi izkārnījumi vai kafijas biežumiem līdzīgas atvēmtās masas, nekavējoties pārtrauciet <Zāļu nosaukums> lietošanu un konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Ārstēšanas ar [Zāļu nosaukums] laikā veselības aprūpes speciālista uzraudzībā ir nepieciešama rūpīga starptautiskā standartizētā rādītāja (INR) kontrole.

Citas zāles un <Zāļu nosaukums>

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai zobārstu, ja lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot citas zāles.

- **<Zāļu nosaukums> var ietekmēt perorālos antikoagulantus (zāles, ko lieto asinū**

šķidrināšanai), piemēram, varfarīnu.

Iekšķīgi lietojamās zāļu formas

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

Zāļu apraksts

- **4.8. apakšpunkts**

Orgānu sistēmu klasifikācijai "Ādas un zemādas audu bojājumi" ar biežumu "nav zināms" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Lietošanas instrukcija

- **4. punkts**

Iespējamās blakusparādības

Biežums nav zināms

Pārtrauciet lietot <Zāļu nosaukums> un nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja jums rodas kāds no šiem simptomiem:

alerģiska ādas reakcija, kas var ietvert apalus vai ovālus ādas apsārtuma un pietūkuma plankumus, pūšļu veidošanos un niezi (fiksēti zāļu izraisīti izsitumi); skartajos apvidos var rasties arī tumšāka ādas krāsa, kas var saglabāties pēc ādas bojājumu sadzīšanas. Ja zāles tiek lietotas atkārtoti, fiksēti zāļu izraisīti izsitumi parasti atkārtojas tajā(-ās) pašā(-ās) vietā(-ās).

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2025. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 3. augusts
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2025. gada 2. oktobris