

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor metronidazol/miconazol heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur over het risico op een ernstige geneesmiddel-geneesmiddelinteractie tussen miconazol en warfarine — waaronder in sommige gevallen een nauw temporeel verband, een positieve 're-challenge' en gezien een plausibel werkingsmechanisme — acht het PRAC een ernstige interactie tussen miconazol en warfarine ten minste een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die metronidazol / miconazol bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor metronidazol/miconazol, is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) metronidazol/miconazol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen van het (de) geneesmiddel(en) die metronidazol/miconazol bevat(ten) te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Er moet een waarschuwing worden toegevoegd als volgt:

Van systemisch toegediend miconazol is bekend dat het CYP3A4/2C9 remt, wat kan leiden tot verlengde effecten van warfarine of andere vitamine K-antagonisten. Hoewel de systemische absorptie bij topische toedieningsvormen beperkt is, moet gelijktijdig gebruik van <Productnaam> en warfarine of andere vitamine K-antagonisten met voorzichtigheid plaatsvinden, en moet het anticoagulerende effect zorgvuldig worden gecontroleerd en getitreerd. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de symptomen van bleedingsincidenten en moeten onmiddellijk de behandeling met miconazol stoppen en medisch advies inwinnen als deze optreden (zie rubriek 4.5).

- Rubriek 4.5

Er moet een interactie worden toegevoegd als volgt:

~~Er is tot op heden geen interactie bekend met vaginaal toegepast metronidazol en miconazolnitraat.~~

Systemisch toegediend miconazol staat erom bekend CYP3A4/2C9 te remmen. Door de beperkte systemische beschikbaarheid na topische toepassing zijn klinisch relevante interacties zeldzaam. Bij patiënten die warfarine of andere vitamine K-antagonisten gebruiken, is echter voorzichtigheid geboden en moet het anticoagulerende effect worden gecontroleerd.

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wat u moet weten voordat u <Productnaam> gebruikt

Waarschuwingen en voorzorgen

Gebruikt u via de mond in te nemen bloedverdunners (orale anticoagulantia), zoals warfarine? Stop dan onmiddellijk met het gebruik van <Productnaam> en neem contact op met uw arts of apotheker als u onverwachte bloedingen of blauwe plekken krijgt, bloedneuzen, het ophoesten van bloed, bloed in de urine, zwarte, teerachtige ontlasting of braaksel dat eruitziet als koffieprut. Tijdens de behandeling met <Productnaam> is nauwkeurige controle van de 'International Normalized Ratio (INR)' vereist onder toezicht van een zorgverlener.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts, apotheker of tandarts als u andere geneesmiddelen gebruikt, recent heeft gebruikt of misschien binnenkort gaat gebruiken.

- **Via de mond in te nemen bloedverdunners (orale anticoagulantia), zoals warfarine, kunnen worden beïnvloed door <Productnaam>.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

| | |
|---|--|
| Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling: | Februari 2026, bijeenkomst van de CMD(h) |
| Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties: | 11 april 2026 |
| Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen): | 10 juni 2026 |