

## **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/neomycine/nystatine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over het risico op fixed-drug eruption en het risico op vulvovaginaal ongemak uit de literatuur, spontane meldingen, waaronder in sommige gevallen een nauw temporeel verband en een positieve de-challenge, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is de leidende lidstaat van mening dat een causaal verband tussen metronidazol/neomycine/nystatine en fixed-drug eruption, evenals vulvovaginaal ongemak bij onvolledige oplossing van de tablet, ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die metronidazol/neomycinesulfaat/nystatine bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

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/neomycine/nystatine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) metronidazol/neomycine/nystatine 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 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, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

### Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.2

Na grondig handen wassen de tablet nat maken door deze gedurende 2 tot 3 seconden in water onder te dompelen. Om ervoor te zorgen dat de tablet goed oplost in de vagina, is er lokaal een minimale hoeveelheid vocht nodig. In geval van vaginale droogheid kan het zijn dat de tablet niet volledig uiteenvalt, **wat vulvovaginaal ongemak kan veroorzaken**. Nadat de tablet is bevochtigd, moet deze diep in de vagina worden ingebracht, bij voorkeur in een liggende houding. De gemakkelijkste manier om dit te doen is door op uw rug te gaan liggen met gespreide benen en gebogen knieën. Blijf dan ongeveer 15 minuten liggen.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden toegevoegd met de frequentie "niet bekend" onder de SOC:

- **"Huid- en onderhuidaandoeningen"** *Huid- en slijmvliesverschijnselen: allergie (urticaria, pruritus), opvliegers, glossitis met een gevoel van droge mond; **fixed-drug eruption: bij gebruik van metronidazol via vaginale toediening zijn gevallen van terugkerende fixed-drug eruption gemeld bij patiënten bij wie deze reactie eerder plaatsvond bij orale toediening van metronidazol.***
- **"Maagdarmsstelselaandoeningen": glossitis met een gevoel van droge mond;**

### Bijsluiter

- Rubriek 3

### Wijze van gebruik en toedieningsweg

Vaginale toediening.

Nadat u uw handen grondig hebt gewassen, bevochtigt u de tablet door deze gedurende 2 tot 3 seconden in water onder te dompelen. **In geval van vaginale droogheid kan het zijn dat de tablet niet volledig uiteenvalt. Dit kan leiden tot ongemak van de vulva en/of vagina.**

Breng de tablet na het laten weken diep in de vagina in, bij voorkeur terwijl u ligt. De gemakkelijkste manier om dit te doen is door op uw rug te gaan liggen met gespreide benen en gebogen knieën.

Blijf vervolgens ongeveer 15 minuten liggen.

- Rubriek 4:

Frequentie "niet bekend" (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens):

- **een kenmerkende allergische huidreactie, die 'fixed drug'-eruptie wordt genoemd. Dit kan zich uiten als ronde of ovale rode en gezwollen plekken op de huid, blaarvorming (netelroos) en jeuk.**

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	april 2026, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	7 juni 2026
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	6 augustus 2026