

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących metronidazolu z mikonazolem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących poważnych interakcji lekowych między mikonazolem a warfaryną, pochodzących z literatury, w tym w niektórych przypadkach ze ścisłym związkiem czasowym, przypadków ponownego wystąpienia działania niepożądanego po ponownym zastosowaniu produktu, a także w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, PRAC uważa, że wystąpienie poważnych interakcji lekowych między mikonazolem a warfaryną jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających metronidazol z mikonazolem należy odpowiednio zmienić.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących metronidazolu z mikonazolem, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne metronidazol z mikonazolem, pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) metronidazol z mikonazolem.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- **Punkt 4.4**

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

**Wiadomo, że mikonazol podawany ogólnoustrojowo hamuje aktywność CYP3A4/2C9, co może wydłużać działanie warfaryny lub innych antagonistów witaminy K. Choć wchłanianie ogólnoustrojowe z postaci do stosowania miejscowego jest ograniczone, podczas jednoczesnego stosowania produktu <nazwa własna> i warfaryny lub innych antagonistów witaminy K należy zachować ostrożność, a działanie przeciwzakrzepowe uważnie kontrolować i dostosowywać dawkę. Pacjentów należy informować o objawach krwawienia i że w razie ich wystąpienia powinni natychmiast zaprzestać leczenia mikonazolem i zasięgnąć porady lekarza (patrz punkt 4.5).**

- **Punkt 4.5**

Należy dodać następującą interakcję:

Nie są znane żadne interakcje pomiędzy metronidazolem stosowanym do pochwowo a azotanem mikonazolu.

**Wiadomo, że mikonazol podawany ogólnoustrojowo hamuje aktywność CYP3A4/2C9. Po zastosowaniu miejscowym interakcje istotne z klinicznego punktu widzenia występują rzadko ze względu na ograniczoną dostępność ogólnoustrojową. Jednak u pacjentów leczonych warfaryną lub innymi antagonistami witaminy K należy zachować ostrożność i kontrolować działanie przeciwzakrzepowe.**

## Ulotka dla Pacjenta

- **Punkt 2**

Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Jeśli pacjent przyjmuje doustne leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, należy natychmiast przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty, jeśli w trakcie leczenia lekiem <nazwa własna> u pacjenta wystąpią nieoczekiwane krwawienia lub siniaczenie, krwawienia z nosa, odkrztuszanie krwi, krew w moczu, czarne, smoliste stolce lub fusowate wymioty. W trakcie leczenia lekiem <nazwa własna> należy ściśle kontrolować wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, ang. *international normalized ratio*) pod nadzorem przedstawiciela personelu medycznego.**

Lek <nazwa własna> a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub dentyście o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent zamierza przyjmować.

- **Lek <nazwa własna> może wpływać na działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych (leków rozrzedzających krew), takich jak warfaryna.**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lutym 2026 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	11 kwietnia 2026 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 czerwca 2026 r.