

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre mikonazol, hydrokortizón/mikonazólium-nitrát, mikonazólium-nitrát/oxid zinočnatý sú vedecké závery nasledovné:

Topické liekové formy (dermatologické a gynekologické):

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry a spontánne hlásenia o udalostiach krvácania hlásených v súvislosti so súbežným používaním mikonazolu (dermatologickej a gynekologickej formy) a warfarínu vrátane v niektorých prípadoch blízkeho časového vzťahu, pozitívneho efektu vysadenia liečby (de-challenge) a/alebo efektu opätovného nasadenia liečby (re-challenge) a vzhľadom na hodnovernú farmakokinetickú interakciu výbor PRAC usudzuje, že kauzálny vzťah medzi udalosťami krvácania a liekovou interakciou medzi warfarínom a mikonazolom, hydrokortizónom/ mikonazólium-nitrátom, mikonazólium-nitrátom/oxidom zinočnatým (topickými liekovými formami) je prinajmenšom odôvodnene možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce mikonazol, hydrokortizón/mikonazólium-nitrát, mikonazólium-nitrát/oxid zinočnatý sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Perorálne formy:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry a zo spontánných hlásení o fixnej liekovej erupcii, vrátane blízkeho časového vzťahu, pozitívneho de-challenge a re-challenge a pozitívneho provokačného testu (challenge test), výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi mikonazolom (perorálnymi formami) a fixnou liekovou erupciou prinajmenšom za odôvodnene možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce mikonazol, hydrokortizón/mikonazólium-nitrát, mikonazólium-nitrát/oxid zinočnatý (perorálne formy) sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre mikonazol, hydrokortizón/mikonazólium-nitrát, mikonazólium-nitrát/oxid zinočnatý je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) mikonazol, hydrokortizón/mikonazólium-nitrát, mikonazólium-nitrát/oxid zinočnatý je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Topické liekové formy (dermatologické a gynekologické):

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text **prečiarknutý**)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **Časť 4.4**

Má sa doplniť toto upozornenie:

Je známe, že systémovo podávaný mikonazol inhibuje CYP3A4/2C9, čo môže viesť k dlhotrvajúcim účinkom warfarínu alebo iných antagonistov vitamínu K. Zatiaľ čo systémová absorpcia je pri topických liekových formách obmedzená, súbežné použitie <názov lieku> a warfarínu alebo iných antagonistov vitamínu K sa má vykonávať opatrne a antikoagulačný účinok sa má starostlivo monitorovať a titrovať. Pacienti majú byť informovaní o príznakoch krvácania a ak sa vyskytnú, majú okamžite liečbu prerušiť a vyhľadať lekársku pomoc. (pozri časť 4.5).

- **Časť 4.5**

Pri topických (dermatologických a gynekologických) liekových formách, pre ktoré sa v časti 4.5 neuvádza lieková interakcia s warfarínom alebo iným antagonistom vitamínu K, sa má pridať táto interakcia:

Je známe, že systémovo podávaný mikonazol inhibuje CYP3A4/2C9. Vzhľadom na obmedzenú systémovú dostupnosť po lokálnej aplikácii sú klinicky relevantné interakcie zriedkavé. U pacientov, ktorí užívajú warfarín alebo iné antagonisty vitamínu K, je však potrebné postupovať opatrne a má sa sledovať antikoagulačný účinok.

Písomná informácia pre používateľa

Má sa pridať táto interakcia: Ak je podobné znenie už uvedené v časti „Iné lieky“ písomnej informácie pre používateľa, nový navrhovaný text sa môže pridať k existujúcim informáciám. Majú zostať zachované prísnejšie informácie.

- **Časť 2**

Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Ak užívate perorálne antikoagulanciá, ako je warfarín, prestaňte ihneď užívať <názov lieku> a poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom, ak sa u vás počas liečby liekom <názov lieku> vyskytne neočakávané krvácanie alebo tvorba modrín, krvácanie z nosa, vykašliavanie krvi, krv v moči, čierna dechtovitá stolica alebo vracanie natrávenej krvi (ako kávovej usadeniny). Počas liečby liekom [názov lieku] je potrebné dôsledné monitorovanie hodnot medzinárodného normalizovaného pomeru (INR, *International Normalized Ratio*) pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka.

Iné lieky a <názov lieku>

- **Poradte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zubným lekárom, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky Perorálne antikoagulanciá (lieky používané na riedenie krvi), ako je warfarín, môžu byť ovplyvnené liekom <názov lieku>.**

Perorálne formy:

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- **Časť 4.8**

Do triedy orgánových systémov Poruchy kože a podkožného tkaniva sa má doplniť táto nežiaduca reakcia s neznámou frekvenciou:

Fixná lieková erupcia

Písomná informácia pre používateľa

- **Časť 4**

Možné vedľajšie účinky

Neznáma frekvencia

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov, prestaňte užívať liek <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekára:

alergická kožná reakcia, ktorá môže zahŕňať okrúhle alebo oválne červené škvrny a opuch kože, pl'uzgiere a svrbenie (fixná lieková erupcia). Môže sa vyskytnúť aj stmavnutie kože v postihnutých oblastiach, ktoré môže pretrvávať aj po hojení. Fixná lieková erupcia sa zvyčajne znovu vyskytuje na rovnakom mieste (miestach), ak sa liek znova užíva.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júni 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. augusta 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. októbra 2025