

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för metronidazol / mikonazol, dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om risk för allvarliga läkemedelsinteraktioner mellan mikonazol och warfarin från litteraturen, inklusive, i vissa fall, ett nära tidsmässigt samband och en positiv re-challenge, samt med tanke på en sannolik verkningsmekanism, anser PRAC att en allvarlig läkemedelsinteraktion mellan mikonazol och warfarin åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller metronidazol / mikonazol bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMDh i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för metronidazol / mikonazol anser CMDh att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller metronidazol / mikonazol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMDh rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning av läkemedel som innehåller metronidazol / mikonazol ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varning ska läggas till:

Det är känt att systemiskt administrerat mikonazol hämmar CYP3A4/2C9, vilket kan leda till förlängd effekt av warfarin eller andra vitamin K-antagonister. Även om den systemiska absorptionen är begränsad med topikala beredningar, ska samtidig användning av <Produktnamn> och warfarin eller andra vitamin K-antagonister ske med försiktighet, och den antikoagulerande effekten ska noga övervakas och titreras. Patienterna ska informeras om symtomen på blödningshändelser och omedelbart avbryta behandlingen med mikonazol samt uppsöka vård om dessa skulle inträffa (se avsnitt 4.5).

- Avsnitt 4.5

Följande interaktion ska läggas till:

Det finns ännu ingen känd interaktion mellan vaginalt applicerat metronidazol och mikonazolnitrat.

Det är känt att systemiskt administrerat mikonazol hämmar CYP3A4/2C9. På grund av den begränsade systemiska tillgängligheten efter topikal applicering är kliniskt relevanta interaktioner sällsynta. Hos patienter som får warfarin eller andra vitamin K-antagonister bör dock försiktighet iaktas och antikoagulerande effekt bör övervakas.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Vad du behöver veta innan du använder <Produktnamn>

Varningar och försiktighet

Om du tar blodförtunnande läkemedel som tas via munnen (orala antikoagulantia) såsom warfarin, sluta använda <Produktnamn> omedelbart och rådfråga läkare eller apotekspersonal om du får oväntade blödningar eller blåmärken, näsblödningar, blodiga upphostningar, blod i urinen, svart tjäraktig avföring eller kaffesumpsliknande kräkningar under behandlingen med <Produktnamn>. Noggrann övervakning av nivåerna av internationell normaliserad kvot (INR) krävs under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal under behandling med <Produktnamn>.

Andra läkemedel och <Produktnamn>

Tala om för läkare, apotekspersonal eller tandläkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

- **Blodförtunnande läkemedel som tas via munnen (orala antikoagulantia), såsom warfarin, kan påverkas av <Produktnamn>.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMDh:s ställningstagande:	Februari 2026 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 april 2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 juni 2026