

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande 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 mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid dras följande vetenskapliga slutsatser:

Topiska beredningar (dermatologiska och gynekologiska):

Mot bakgrund av tillgängliga data om blödningshändelser från litteraturen och spontana rapporter, som rapporterats i samband med samtidig användning av mikonazol (dermatologiska och gynekologiska beredningar) och warfarin, inräknat i vissa fall ett nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning och/eller återinsättning och med tanke på en trolig farmakokinetisk interaktion, anser PRAC att ett orsakssamband mellan blödningshändelser och en läkemedelsinteraktion mellan warfarin och mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid (topikala beredningar) åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid bör ändras i enlighet med detta.

Orala beredningar:

Mot bakgrund av tillgängliga data om fixerade läkemedelsutslag från litteraturen och spontana rapporter, inräknat ett nära tidsmässigt förhållande, en positiv utsättning och återinsättning samt ett positivt provokationstest, anser PRAC att ett orsakssamband mellan mikonazol (oral beredning) och fixt läkemedelsutslag åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid (oral beredning) bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna för mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet/läkemedlen innehållande mikonazol, hydrokortison/mikonazolnitrat och mikonazolnitrat/zinkoxid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

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

Topiska beredningar (dermatologiska och gynekologiska):

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 läkare om dessa skulle inträffa (se avsnitt 4.5).

- **Avsnitt 4.5**

För topikala beredningar (dermatologiska och gynekologiska) som inte innebär någon läkemedelsinteraktion med warfarin eller annan vitamin K-antagonist i avsnitt 4.5 ska följande interaktion läggas till:

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 iakttas och antikoagulerande effekt bör övervakas.

Bipacksedel

En interaktion bör läggas till enligt följande: Om en liknande formulering redan finns i avsnittet "Andra läkemedel" i bipacksedeln kan den nya föreslagna texten läggas till i den befintliga informationen. Striktare information ska finnas kvar.

- **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 med 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>.**

Orala beredningar:

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

Produktresumé

- **Avsnitt 4.8**

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Hud och subkutan vävnad, med "ingen känd frekvens":

Fixt läkemedelsutslag

Bipacksedel

- **Avsnitt 4**

Eventuella biverkningar

Ingen känd frekvens

Du bör sluta använda <produktnamn> och omedelbart kontakta läkare om du får något av följande symtom:

En allergisk hudreaktion som kan visa sig som runda eller ovala fläckvisa rodnader och svullnader i huden, blåsor och klåda (fixt läkemedelsutslag). Mörkfärgning av huden på det drabbade området, som kan kvarstå efter läkning, kan också förekomma. Fixt läkemedelsutslag återkommer vanligtvis på samma ställe(n) om läkemedlet tas igen.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2025 CMDh-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/08/2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/10/2025