

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR für Metronidazol/Neomycin/Nystatin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu dem Risiko eines fixen Arzneixanths und zu dem Risiko von vulvovaginalen Beschwerden aus der Literatur und aus Spontanmeldungen, einschließlich eines in einigen Fällen engen zeitlichen Zusammenhangs und eines positiven Dechallenge sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Metronidazol/Neomycin/Nystatin und dem fixen Arzneixanthem sowie vulvovaginalen Beschwerden bei unvollständiger Auflösung der Vaginaltablette zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Metronidazol/Neomycin/Nystatin enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Metronidazol/Neomycin/Nystatin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Metronidazol/Neomycin/Nystatin enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.2

Nach gründlichem Händewaschen die Vaginaltablette durch Eintauchen in Wasser für 2 bis 3 Sekunden anfeuchten. Damit sich die Tablette in der Vagina gut auflöst, benötigt sie ein Mindestmaß an Eigenfeuchtigkeit. Bei vaginaler Trockenheit kann es vorkommen, dass sich die Tablette nicht vollständig auflöst, **was zu Beschwerden im Bereich von Vulva und Vagina führen kann.** Nach dem Anfeuchten sollte die Tablette tief in die Vagina eingeführt werden, vorzugsweise in einer sich zurücklehnenen Position. Dies wird am einfachsten auf dem Rücken liegend und mit angewinkelten und gespreizten Knien bewerkstelligt. Legen Sie sich anschließend 15 Minuten lang hin.

- Abschnitt 4.8

Die folgende(n) Nebenwirkung(en) ist/sind mit der Häufigkeit „**nicht bekannt**“ unter der Systemorganklasse hinzuzufügen:

- ~~„Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“~~ Die Haut und die Schleimhäute betreffende Anzeichen: Allergie (Urtikaria, Pruritus), Hitzewallungen, Glossitis mit Gefühl von Mundtrockenheit; **Fixes Arzneiexanthem: Fälle eines erneuten Auftretens eines fixen Arzneiexanthems wurden im Zusammenhang mit der vaginalen Anwendung von Metronidazol bei Patientinnen berichtet, bei denen diese Reaktion zuvor im Zusammenhang mit oraler Anwendung von Metronidazol aufgetreten war.**
- ~~„Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“~~: **Glossitis mit Gefühl von Mundtrockenheit;**

Packungsbeilage

- Abschnitt 3

Wie ist {Arzneimittelname} anzuwenden?

Vaginale Anwendung.

Nach gründlichem Händewaschen die Vaginaltablette durch Eintauchen in Wasser für 2 bis 3 Sekunden anfeuchten. **Bei vaginaler Trockenheit kann es vorkommen, dass sich die Tablette nicht vollständig auflöst, was zu Beschwerden im Bereich von Vulva und Vagina führen kann.**

Nach dem Anfeuchten sollte die Tablette tief in die Vagina eingeführt werden, vorzugsweise in einer liegenden Position. Dies wird am einfachsten auf dem Rücken liegend und mit angewinkelten und gespreizten Knien bewerkstelligt.

Bleiben Sie danach etwa 15 Minuten lang liegen.

- Abschnitt 4:

Häufigkeit **nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- **Eine charakteristische allergische Hautreaktion, bekannt als fixes Arzneiexanthem, die sich durch runde oder ovale rote Flecken und Schwellung der Haut, Blasenbildung (Nesselsucht) und Juckreiz äußern kann.**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im April 2026
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	7. Juni 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	6. August 2026