

## **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 metronidazol/neomycin/nystatin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga litteraturdata om risken för fixt läkemedelsutslag och risken för vulvovaginalt obehag, spontana rapporter, i vissa fall med ett nära tidsmässigt samband, en positiv utsättning och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser den ledande medlemsstaten att ett orsakssamband mellan metronidazol/neomycin/nystatin och fixt läkemedelsutslag, samt vulvovaginalt obehag vid ofullständig upplösning av tabletten, åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller metronidazol/neomycinsulfat/nystatin 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**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för metronidazol/neomycin/nystatin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller metronidazol/neomycin/nystatin 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)**

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

## Produktresumé

- Avsnitt 4.2

Efter att ha tvättat händerna ordentligt, fukta tablett genom att doppa den i vatten i 2–3 sekunder. För att tablett ska kunna lösas upp väl i vaginan krävs ett minimum av fukt på lokal nivå. Vid vaginal torrhet är det möjligt att tablett inte sönderdelas fullständigt, **vilket kan orsaka vulvovaginalt obehag**. Efter att den fuktats ska tablett föras in djupt i vaginan, helst i utvidgat läge. Det enklaste sättet att göra detta är att ligga på ryggen med knäna böjda och särade. Ligg sedan ner i cirka 15 minuter.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till med frekvensen **”okänd”** under organsystemet:

- ***Hud- och subkutan vävnad*** *Kutana och slemhinnerelaterade tecken: allergi (urtikaria, klåda), värmevallningar, inflammation i tungan med en känsla av muntorrhet.* **Fasta läkemedelsutslag: fall av återkommande fixt läkemedelsutslag har rapporterats med metronidazol som administrerats vaginalt hos patienter som tidigare drabbats av denna reaktion vid oral administrering av metronidazol.**
- ***Magtarmkanalen: inflammation i tungan med en känsla av muntorrhet.***

## Bipacksedel

- Avsnitt 3

## Administreringssätt och administreringsväg

Vaginal väg.

Efter att ha tvättat händerna ordentligt, fukta tablett genom att doppa den i vatten i 2–3 sekunder. **Vid vaginal torrhet kan det hända att tablett inte sönderdelas fullständigt, vilket kan orsaka vulvovaginalt obehag.**

Efter att du har fuktat tablett, för in den djupt i vagina, helst medan du ligger ner. Det enklaste sättet att göra detta är att ligga på ryggen med knäna böjda och särade.

Ligg sedan ner i cirka 15 minuter.

- Avsnitt 4:

## Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- **En karakteristisk allergisk hudreaktion som kallas fixt läkemedelsutslag, som kan ge upphov till runda eller ovala fläckvisa rodnader och svullnader i huden, blåsor (nässelutslag) eller klåda.**

### **Bilaga III**

**Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-mötet i april 2026
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	7 juni 2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	6 augusti 2026