

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τα εκχυλίσματα αιθανόλης των: *Iberis amara* L., ολόκληρο φρέσκο φυτό / *Angelica archangelica* L., ρίζα / *Matricaria recutita* L., άνθος / *Carum carvi* L., καρπός / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., καρπός / *Melissa officinalis* L., φύλλο / *Mentha piperita* L., φύλλο / *Chelidonium majus* L., βότανο / *Glycyrrhiza glabra* L., ρίζα, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία σχετικά με την επαγόμενη από φάρμακα ηπατική βλάβη καθώς επίσης και τις αυθόρμητες αναφορές περιλαμβανομένων σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης, μιας θετικής παύσης πρόκλησης και/ή επαναπρόκλησης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ του Iberogast και της επαγόμενης από φάρμακα ηπατικής βλάβης (DILI) αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα κείμενα πληροφοριών των προϊόντων που περιέχουν εκχυλίσματα αιθανόλης των: *Iberis amara* L., ολόκληρο φρέσκο φυτό / *Angelica archangelica* L., ρίζα / *Matricaria recutita* L., άνθος / *Carum carvi* L., καρπός / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., καρπός / *Melissa officinalis* L., φύλλο / *Mentha piperita* L., φύλλο / *Chelidonium majus* L., βότανο / *Glycyrrhiza glabra* L., ρίζα, πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τα εκχυλίσματα αιθανόλης των: *Iberis amara* L., ολόκληρο φρέσκο φυτό / *Angelica archangelica* L., ρίζα / *Matricaria recutita* L., άνθος / *Carum carvi* L., καρπός / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., καρπός / *Melissa officinalis* L., φύλλο / *Mentha piperita* L., φύλλο / *Chelidonium majus* L., βότανο / *Glycyrrhiza glabra* L., ρίζα, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) εκχυλίσματα αιθανόλης των: *Iberis amara* L., ολόκληρο φρέσκο φυτό / *Angelica archangelica* L., ρίζα / *Matricaria recutita* L., άνθος / *Carum carvi* L., καρπός / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., καρπός / *Melissa officinalis* L., φύλλο / *Mentha piperita* L., φύλλο / *Chelidonium majus* L., βότανο / *Glycyrrhiza glabra* L., ρίζα, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν εκχυλίσματα αιθανόλης των: *Iberis amara* L., ολόκληρο φρέσκο φυτό / *Angelica archangelica* L., ρίζα / *Matricaria recutita* L., άνθος / *Carum carvi* L., καρπός / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., καρπός / *Melissa officinalis* L., φύλλο / *Mentha piperita* L., φύλλο / *Chelidonium majus* L., βότανο / *Glycyrrhiza glabra* L., ρίζα, και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.3

Θα πρέπει να προστεθεί αντένδειξη ως ακολούθως:

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να λαμβάνεται σε υφιστάμενη ή προηγούμενη ηπατική νόσο ή κατά την ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που περιέχουν επιβλαβείς ιδιότητες για το ήπαρ.

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να τροποποιηθεί/προστεθεί προειδοποίηση ως ακολούθως:

Με τη χρήση του [φαρμακευτικό προϊόν] έχουν αναφερθεί περιστατικά ηπατικής βλάβης επαγόμενης από φάρμακα περιλαμβανομένης της ηπατικής ανεπάρκειας (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

Εάν εμφανιστούν σημεία ηπατικής βλάβης (κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών, σκουρόχρωμα ούρα, αποχρωματισμένα κόπρανα, άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα), η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή από ιατρό.

Να προστεθεί μετά την παράγραφο για τα παιδιά:

Θα πρέπει επίσης να δίνεται σύσταση στους ασθενείς να ζητούν τη συμβουλή ιατρού εάν τα συμπτώματά τους επιμένουν ή εάν η αναμενόμενη από τη χορήγηση επιτυχία δεν επιτευχθεί εντός 7 ημερών.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος 'Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων' με συχνότητα μη γνωστή: Επαγόμενη από φάρμακα ηπατική βλάβη*

*Με τη χρήση του [φαρμακευτικό προϊόν] έχουν αναφερθεί περιστατικά ηπατικής βλάβης επαγόμενης από φάρμακα (αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης έως και ίκτερος σχετιζόμενος με φάρμακα και περιστατικά ηπατικής ανεπάρκειας).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το [φαρμακευτικό προϊόν]

Μην χρησιμοποιήσετε το [φαρμακευτικό προϊόν]

- εάν έχετε ή είχατε ηπατική νόσο ή εάν παίρνετε φάρμακα που έχουν ως παρενέργεια ηπατική βλάβη που περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Εάν παρατηρήσετε κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών, σκουρόχρωμα ούρα, αποχρωματισμένα κόπρανα, πόνο στο άνω μέρος της κοιλιάς, θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως τη λήψη του [φαρμακευτικό προϊόν] και να συμβουλευτείτε γιατρό. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα ηπατικής βλάβης.

Να προστεθεί μετά την παράγραφο για τα παιδιά:

- Εάν τα συμπτώματά σας δεν βελτιωθούν εντός 7 ημερών ή γίνουν ακόμη χειρότερα, επισκεφτείτε τον γιατρό σας έτσι ώστε να αποκλειστούν άλλες σοβαρές ασθένειες.

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

- Συχνότητα μη γνωστή: Ηπατική βλάβη (αύξηση των ηπατικών τιμών, ίκτερος που σχετίζεται με φάρμακα, ηπατίτιδα και ηπατική ανεπάρκεια). Εάν παρατηρήσετε συμπτώματα όπως κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών, σκουρόχρωμα ούρα, αποχρωματισμένα κόπρανα, θα πρέπει να σταματήσετε αμέσως τη λήψη του [φαρμακευτικό προϊόν] και να συμβουλευτείτε γιατρό.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούλιος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	5 Σεπτεμβρίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	4 Νοεμβρίου 2021