

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt *Iberis amara* L., *planta tota recens* / *Angelica archangelica* L., *radix* / *Matricaria recutita* L., *flos* / *Carum carvi* L., *fructus* / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus* / *Melissa officinalis* L., *folium* / *Mentha piperita* L., *folium* / *Chelidonium majus* L., *herba* / *Glycyrrhiza glabra* L., *radix* -etanoliuutteita koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevan tiedon lääkkeiden aiheuttamista maksavaurioista kirjallisuuden ja spontaaniraportoinnin perusteella, joissain tapauksissa läheisellä ajallisella suhteella, käytön lopettamisen jälkeisellä haittavaikutuksen loppumisella ja/tai käytön jatkamisen jälkeisellä haittavaikutuksen toistumisella, PRAC katsoo, että Iberogastin ja lääkkeen aiheuttaman maksavaurion välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRACin mielestä *Iberis amara* L., *planta tota recens* / *Angelica archangelica* L., *radix* / *Matricaria recutita* L., *flos* / *Carum carvi* L., *fructus* / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus* / *Melissa officinalis* L., *folium* / *Mentha piperita* L., *folium* / *Chelidonium majus* L., *herba* / *Glycyrrhiza glabra* L., *radix* -etanoliuutteita sisältävien tuotteiden valmistetiedot tulee päivittää vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Iberis amara L., *planta tota recens* / *Angelica archangelica* L., *radix* / *Matricaria recutita* L., *flos* / *Carum carvi* L., *fructus* / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus* / *Melissa officinalis* L., *folium* / *Mentha piperita* L., *folium* / *Chelidonium majus* L., *herba* / *Glycyrrhiza glabra* L., *radix* -etanoliuutteita koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että *Iberis amara* L., *planta tota recens* / *Angelica archangelica* L., *radix* / *Matricaria recutita* L., *flos* / *Carum carvi* L., *fructus* / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus* / *Melissa officinalis* L., *folium* / *Mentha piperita* L., *folium* / *Chelidonium majus* L., *herba* / *Glycyrrhiza glabra* L., *radix* -etanoliuutteita sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin *Iberis amara* L., *planta tota recens* / *Angelica archangelica* L., *radix* / *Matricaria recutita* L., *flos* / *Carum carvi* L., *fructus* / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus* / *Melissa officinalis* L., *folium* / *Mentha piperita* L., *folium* / *Chelidonium majus* L., *herba* / *Glycyrrhiza glabra* L., *radix* -etanoliuutteita sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.3

Seuraava vasta-aihe tulee lisätä:

Lääkettä ei tule ottaa, mikäli potilaalla on maksatauti tai samanaikaisesti käytössä lääkkeitä joilla on maksaa vaurioittavia ominaisuuksia.

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus tulee lisätä:

Lääkkeen aiheuttamia maksavauriotapauksia mukaan lukien maksan vajaatoimintaa on raportoitu [lääkevalmiste] käytön yhteydessä (ks. myös kohta 4.8).

Mikäli maksavaurion merkkejä ilmaantuu (ihon tai silmien kellertyminen, tumma virtsa, värjäytynyt uloste, kipua ylävatsassa), lääkkeen käyttö tulee välittömästi lopettaa ja lääkäriin tulee ottaa yhteyttä.

Lisättävä kohdan Pediatriset potilaat jälkeen:

Potilaita tulee myös ohjeistaa ottamaan yhteyttä lääkäriin, mikäli heidän oireensa pysyvät ennallaan tai mikäli odotettua hoitotulosta ei ole saavutettu 7 päivän kuluessa.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä haittavaikutusluokan Maksa ja sappi alle yleisyydellä tuntematon:

Lääkkeen aiheuttama maksavaurio*

***[Lääkevalmiste] käytön yhteydessä on raportoitu lääkkeen aiheuttamia maksavaurioita (maksaentsyymi- ja bilirubiiniarvojen nousua aina lääkkeiden käyttöön liittyvään keltaisuuteen ja maksan vajaatoimintaan).**

Pakkausseloste

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät [lääkevalmiste]

Älä käytä [lääkevalmiste]

- jos sinulla on tai on ollut maksatauti tai käytät lääkkeitä, joissa on mainittu pakkausselosteessa sivuvaikutuksena maksavaurio. Mikäli olet epävarma, kysy lääkäriltä tai farmaseutilta.

Varoitukset ja varotoimet

-Mikäli huomaat ihon tai silmien kellastumista, tummaa virtsaa, värjäytynyttä ulostetta tai ylävatsakipua, sinun tulisi heti lopettaa [lääkevalmiste] käyttö ja ottaa yhteyttä lääkäriin. Nämä voivat olla merkkejä maksavauriosta.

Lisättävä kohdan Lapset jälkeen:

- Jos oireesi eivät parane 7 päivän sisällä tai jopa pahenevat, käy lääkärissä, jotta muut vakavat sairaudet voidaan poissulkea.

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

- Ilmaantuvuus tuntematon: maksavaurioita (kohonneita maksa-arvoja, lääkkeen käyttöön liittyvää keltaisuutta, maksatulehdusta ja maksan vajaatoimintaa). Jos huomaat oireita, kuten ihon tai silmien kellertymistä, tummaa virtsaa tai värjäytynyttä ulostetta, lopeta [lääkevalmiste] käyttö heti ja ota yhteyttä lääkäriin.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	05.09.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	04.11.2021