

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázátértékelő Bizottságnak (PRAC) az 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 etanolos kivonatára vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A gyógyszer kiváltotta májkárosodásra vonatkozóan a szakirodalomból és a spontán mellékhatás-jelentésekből elérhető adatok alapján – melyek között azonosítottak néhány szoros időbeli összefüggést mutató, illetve pozitív de-challenge és/vagy re-challenge esetet is – a PRAC legalább megalapozottnak látja, hogy az Iberogast szedése és a gyógyszer kiváltotta májkárosodás (*Drug Induced Liver Injury, DILI*) között ok-okozati kapcsolat áll fenn.

A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy kísérőiratokat ennek megfelelően módosítani kell azon termékek esetében amelyek az alábbi növények alkoholos kivonatát tartalmazzák: 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.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az 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 etanolos kivonatára vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az ilyen hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, az 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 etanolos kivonatát tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

4.3 pont

Az ellenjavallatot a következőképpen kell kiegészíteni:

Aktuálisan fennálló vagy korábbi májbetegség, továbbá májkárosító tulajdonságú összetevőket tartalmazó gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén a gyógyszer nem alkalmazható.

• 4.4 pont

Egy figyelmeztetést a következőképpen kell módosítani/hozzáadni:

Beszámoltak gyógyszer okozta májkárosodásról a(z) [termék neve] alkalmazása során, beleértve a májelégtelenséget is (lásd 4.8 pont).

Májkárosodásra utaló jelek esetén (a bőr vagy a szemek besárgulása, sötét vizelet, elszíneződött széklet, gyomortáji fájdalom), a kezelést azonnal abba kell hagyni és orvoshoz kell fordulni.

A gyermekekre vonatkozó bekezdés után hozzá kell adni:

A szülők/gondozók figyelmét fel kell hívni arra, hogy orvoshoz kell fordulni, amennyiben a tünetek továbbra is fennállnak, vagy a kezeléstől várt eredmény nem következik be 7 napon belül.

• 4.8 pont

A következő mellékhatást kell hozzáadni a Máj -és epebetegségek, illetve tünetekhez szervrendszeri kategóriához, nem ismert gyakorisággal: **Gyógyszer okozta májkárosodás***

***A(z) [termék neve] alkalmazása során gyógyszer okozta májkárosodást (megnövekedett májenzim- és a bilirubinszinttől egészen a gyógyszer kiváltotta sárgaságig és májelégtelenségig) jelentettek.**

Betegtájékoztató

• 2. pont Tudnivalók a [gyógyszer] alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a [gyógyszer]-t

- ha májbetegsége van vagy volt, vagy ha olyan gyógyszereket szed, amelyek mellékhatásaként májkárosodás szerepel a betegtájékoztatóban. Ha kétségei vannak, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Azonnal hagyja abba a(z) [termék neve] szedését és forduljon orvoshoz, ha bőre vagy szemfehérjeje besárgul, vizelete sötétebbé válik, széklete elszíneződik vagy gyomortáji fájdalmat érez. Ezek a májkárosodás tünetei lehetnek.

A gyerekekre vonatkozó bekezdés után hozzá kell adni:

Amennyiben a tünetek 7 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen rosszabbodnak, a kezelőorvoshoz kell fordulni, hogy kizárhasson más súlyos betegségeket.

- 4. pont Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nem ismert gyakoriság: Májkárosodás (májenzimértékek emelkedése, gyógyszerrel összefüggő sárgaság, májgyulladás (hepatitis) és májelégtelenség). Azonnal hagyja abba a(z) [termék neve] szedését és forduljon orvoshoz, ha a bőr vagy a szemfehérje besárgul, a vizelet sötétebbé válik, a széklete elszíneződik vagy gyomortáji fájdalom alakul ki.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021 július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021.09.05.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021.11.04.