

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir etanól extrakt úr: 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, eru vísindalegu niðurstöðumar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna um lifrarskemmdir af völdum lyfja í birtum vísindagreinum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, þar sem stundum var um að ræða nán tengsl í tíma, minnkunar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og/eða aukningar aukaverkunar þegar notkun lyfsins var hafin á ný (positive re-challenge), telur PRAC að orsakasamhengi milli notkunar Iberogast og lifrarskemmdir af völdum lyfja sé a.m.k. sennilegur möguleiki. PRAC ályktaði að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda etanól extrakt úr: 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, til samræmis við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir etanól extrakt úr: 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, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda etanól extrakt úr: 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, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda etanól extrakt úr: 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, og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.3

Bæta á við eftirtalinni frábendingu:

Ekki má nota lyfið ef um er að ræða lifrarsjúkdóm eða sögu um lifrarsjúkdóm eða ef samhliða eru notuð lyf sem geta valdið lifrarskemmdum.

- Kafla 4.4

Bæta á við/breyta eftirtalinni aðvörun:

Tilkynnt hefur verið um tilvik lifrarskemmda af völdum lyfja, þ.m.t. lifrabilun, við notkun [sérheiti lyfs] (sjá einnig kafla 4.8).

Ef fram koma merki um lifrarskemmdir (gullitun húðar eða augna, dökkt þvag, ljósar hægðir, verkur í efri hluta kviðarhols) á að hætta meðferðinni tafarlaust og ræða við lækni.

Á eftir málsgrein um börn á að bæta við:

Einnig á að ráðleggja sjúklingum að ræða við lækni ef einkenni eru viðvarandi eða ef sá árangur sem búist er við af lyfjagjöfnni næst ekki innan 7 daga.

- Kafla 4.8

Bæta á við eftirfarandi aukaverkun í líffæraflokknum „Lifur og gall“ og tíðniflokknum „Tíðni ekki þekkt“: **Lifrarskemmdir af völdum lyfja ***

*** Tilkynnt hefur verið um tilvik lifrarskemmda af völdum lyfja (frá hækkuðum gildum lifrarsíma og gallrauða í blóði upp í lyfjatengda gulu og tilvik lifrabilunar), við notkun [sérheiti lyfs].**

Fylgiseðill

- Kafla 2. Áður en byrjað er að nota [sérheiti lyfs]

Ekki má nota [sérheiti lyfs]

- ef um er að ræða lifrarsjúkdóm eða sögu um lifrarsjúkdóm eða ef notuð eru lyf sem fram kemur í fylgiseðli að geti valdið lifrarskemmdum. Spyrjið lækinn eða lyfjafræðing ef vafi leikur á þessu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- Ef vart verður við gullitun húðar eða augna, dökkt þvag, ljósar hægðir eða verk í efri hluta kviðarhols á að hætta notkun [sérheiti lyfs] tafarlaust og ræða við lækni. Þetta geta verið merki um lifrarskemmdir.

Á eftir málsgrein um börn á að bæta við:

- Leita á til læknis ef einkenni batna ekki innan 7 daga eða versna, svo hægt sé að útiloka aðra alvarlega sjúkdóma.

- Kafli 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

- Lifrarskemmdir (hækkuð lifrargildi, lyfjatengd gula, lifrabólga og lifrabilun); ef vart verður við einkennum svo sem gullitun húðar eða augna, dökkt þvag eða ljósar hægðir á að hætta notkun [sérheiti lyfs] tafarlaust og ræða við lækni.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	05/09/2021
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	04/11/2021