

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ethanolische extracten van: *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*, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare literatuurgegevens over door geneesmiddelen veroorzaakte leverletsels en spontane meldingen met in sommige gevallen een duidelijke relatie in de tijd, een positieve test van stopzetting en/of hervatting stelt het PRAC dat een oorzakelijk verband tussen Iberogast en door geneesmiddelen veroorzaakte leverletsels minstens een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC concludeert dat de informatie over producten die ethanolische extracten van *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* bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ethanolische extracten van *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* is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ethanolische extracten van *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* bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ethanolische extracten bevatten van: *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* bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h) .

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Sectie 4.3

De contraindicatie moet als volgt worden toegevoegd:

Patiënten met (een voorgeschiedenis van) leveraandoeningen en patiënten die andere geneesmiddelen gebruiken die de lever kunnen beschadigen, mogen het geneesmiddel niet innemen.

Sectie 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden aangepast/toegevoegd:

Er zijn gevallen van leverfunctiestoornis met inbegrip van leverfalen gerapporteerd bij gebruik van [geneesmiddel] (zie ook rubriek 4.8).

Als er tekenen van leverfunctiestoornis optreden (geel worden van de huid of de ogen, donkere urine, kleurloze ontlasting, pijn in de bovenbuik), moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en een arts worden geraadpleegd.

Toe te voegen na de paragraaf over kinderen :

De patiënten moeten het advies krijgen een arts te raadplegen als hun symptomen aanhouden of als de behandeling binnen 7 dagen niet het verwachte resultaat oplevert.

Sectie 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC lever- en galaandoeningen waarvan de frequentie niet bekend is: **door geneesmiddelen veroorzaakte leverfunctiestoornis***

*** Er zijn gevallen van medicamenteuze leverfunctiestoornis (stijging van leverenzymen en bilirubine, geelzucht en gevallen van leverfalen) gerapporteerd bij gebruik van [geneesmiddel].**

Bijsluiter

Sectie 2 : Wanneer mag u [geneesmiddel] niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u [geneesmiddel] niet gebruiken?

- **Indien u een leverziekte hebt of gehad hebt of als u geneesmiddelen inneemt die volgens de bijsluiter de lever kunnen beschadigen (bijwerkingen). In geval van twijfel vraag advies aan uw arts, apotheker of drogist.**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met [geneesmiddel] ?

- **als u een gele verkleuring van de huid of de ogen, donkere urine, kleurloze ontlasting of pijn in de bovenbuik vaststelt, moet u de inname van [geneesmiddel] onmiddellijk stopzetten en een arts raadplegen. Dat kunnen symptomen van leverbeschadiging zijn.**

Toe te voegen na de paragraaf over kinderen :

- **Als uw klachten binnen 7 dagen niet verbeteren of verergeren, moet u uw arts raadplegen om andere ernstige ziektes uit te sluiten.**

Sectie 4 : Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

- **Frequentie onbekend (op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld): leveraandoening (stijging van leverwaarden, door geneesmiddelen veroorzaakte geelzucht, hepatitis en leverfalen); als u symptomen vaststelt zoals een gele verkleuring van de huid of de ogen, donkere urine, kleurloze ontlasting, moet u de inname van [geneesmiddel] onmiddellijk stopzetten en een arts raadplegen.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	05/09/2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	04/11/2021