

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre etanolové extrakty z: *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*, sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o liekovom poškodení pečene z literatúry i zo spontánnych hlásení, vrátane niektorých prípadov s úzkou časovou súvislosťou, pozitívnym de-challenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a re-challenge (opätovný výskyt nežiaduceho účinku po obnovení liečby), výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi Iberogastom a liekovým poškodením pečene (drug induced liver injury, DILI) za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich etanolové extrakty z: *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*, majú byť zodpovedajúcim spôsobom zmenené.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre etanolové extrakty z: *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*, je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho etanolové extrakty z *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*, je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce etanolové extrakty z *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*, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Má sa pridať nasledovná kontraindikácia:

Pri existujúcom alebo predchádzajúcom ochorení pečene alebo súbežnom užívaní liekov, ktoré môžu spôsobiť poškodenie pečene, sa liek nesmie užívať.

- Časť 4.4

Nasledovné upozornenie sa má zmeniť/doplniť:

Pri použití [liek] boli hlásené prípady liekového poškodenia pečene, vrátane zlyhania pečene (pozri tiež časť 4.8).

Ak sa objavia prejavy poškodenia pečene (zožltnutie kože alebo očí, tmavý moč, zmena zafarbenia stolice, bolesť v hornej časti brucha), liečba sa má okamžite prerušiť a stav sa má konzultovať s lekárom.

Nasledovný text sa má doplniť za odsek o deťoch:

Pacienti sa majú obrátiť na lekára, ak ich príznaky pretrvávajú alebo ak sa nedosiahne očakávané zlepšenie zdravotného stavu do 7 dní od začiatku užívania lieku.

- Časť 4.8

Nasledujúci nežiaduci účinok sa má pridať do triedy orgánových systémov „Poruchy pečene a žlčových ciest“ s frekvenciou neznáme: **Liekové poškodenie pečene***

***Pri použití [liek] boli hlásené prípady liekového poškodenia pečene (zvýšenie hodnôt pečeneových enzýmov a bilirubínu až po žltáčku súvisiacu s liekom a zlyhanie pečene).**

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [liek]

Nepoužívajte [liek]

- ak máte alebo ste mali ochorenie pečene alebo ak užívate lieky s vedľajším účinkom poškodenia pečene uvedeným v písomnej informácii pre používateľa. Ak máte pochybnosti, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Ak spozorujete zožltnutie kože alebo očí, tmavý moč, zmenu zafarbenia stolice, bolesť v hornej časti brucha, okamžite prestaňte užívať [liek] a poraďte sa s lekárom. Môžu to byť príznaky poškodenia pečene.

Nasledovný text sa má doplniť za odsek o deťoch:

Ak sa vaše príznaky nezlepšia do 7 dní alebo sa ešte zhoršia, navštívte lekára, aby bolo možné vylúčiť iné závažné ochorenia.

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

- Frekvencia neznáma: poškodenie pečene (zvýšenie pečeňových hodnôt, žltacka súvisiaca s liekmi, hepatitída a zlyhanie pečene); ak spozorujete príznaky ako sú zožltnutie kože alebo očí, tmavý moč, zmena zafarbenia stolice, okamžite prestaňte užívať [liek] a poraďte sa s lekárom.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh júl/2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	05/09/2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	04/11/2021