

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) ethanolových extraktů 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*, byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným datům o lékovém poškození jater z literatury a spontánních hlášení, včetně případů s úzkou časovou souvislostí, pozitivní de-challenge a/nebo re-challenge, PRAC považuje příčinnou souvislost mezi přípravkem Iberogast a lékovým poškozením jater (DILI) za přinejmenším odůvodněnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících ethanolové 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*, mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se ethanolových extraktů 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*, skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících ethanolové 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*, zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem ethanolových extraktů 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*, nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.3

Následující kontraindikace má být přidána:

Stávající nebo předchozí onemocnění jater nebo souběžné užívání léků, které mohou způsobit poškození jater.

- Bod 4.4

Následující upozornění má být změněno/přidáno:

Při používání přípravku [název přípravku] byly hlášeny případy lékového poškození jater, včetně selhání jater (viz bod 4.8).

Pokud se objeví známky jaterního poškození (zežloutnutí kůže nebo bělma očí, tmavá moč, světle zbarvená stolice, bolest v horní části břicha), léčba má být okamžitě přerušena a stav konzultován s lékařem.

Následující text se má doplnit za odstavec o dětech:

Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc v případě, že jejich příznaky přetrvávají nebo nejsou dosaženy očekávané známky zlepšení během 7 dnů od zahájení léčby.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Poruchy jater a žlučových cest“ s frekvencí „není známo“: **Lékové poškození jater***

***Při použití přípravku [název přípravku] byly hlášeny případy lékového poškození jater (od zvýšení jaterních enzymů a bilirubinu až po s lékem související žloutenku a případy selhání jater).**

Příbalová informace

- Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat

Neužívejte přípravek [název přípravku]

- pokud máte nebo jste někdy měl(a) onemocnění jater nebo pokud užíváte léky s nežádoucím účinkem poškození jater uvedeným v příbalové informaci. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Upozornění a opatření

- pokud zaznamenáte zežloutnutí kůže nebo bělma očí, tmavou moč, světle zbarvenou stolici, bolest v horní části břicha, je nutné okamžitě přestat užívat přípravek [název přípravku] a obrátit se na lékaře. Může se jednat o příznaky poškození jater.

Následující text se má doplnit za odstavec o dětech:

- pokud se příznaky nezlepší do 7 dnů nebo se dokonce zhorší, navštivte lékaře, aby bylo možné vyloučit jiná závažná onemocnění.

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

- Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit): Jaterní poškození (zvýšení hodnot jaterních testů, žloutenka související s lékem, hepatitida (zánět jater) a selhání jater); pokud si všimnete příznaků, jako je zežloutnutí kůže nebo bělma očí, tmavá moč, světle zbarvená stolice, je nutné okamžitě přestat užívat přípravek [název přípravku] a poradit se s lékařem.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v 07/2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	05/09/2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	04/11/2021