

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para los extractos de etanol de: *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, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles en la literatura sobre lesiones hepáticas inducidas por fármacos, así como de los informes espontáneos que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, una positiva retirada y/o una nueva exposición, el PRAC considera que una relación causal entre Iberogast y las lesiones hepáticas inducidas por fármacos (DILI) es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que la información del producto que contiene extractos de etanol de: *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 debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para los extractos de etanol de: *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, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) los extractos de etanol de: *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, no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen los extractos de etanol de: *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, y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3

Se debe añadir la siguiente contraindicación:

En caso de enfermedad hepática existente o previa o de uso concomitante con medicamentos que puedan afectar al hígado, no debe tomarse este medicamento.

- Sección 4.4

Debe modificarse/añadirse la siguiente advertencia:

Se han notificado casos de lesiones hepáticas inducidas por medicamentos, incluyendo insuficiencia hepática, con el uso de [medicamento] (ver también la sección 4.8).

Debe advertirse al paciente de que, en caso que aparezcan signos o síntomas de daño hepático (coloración amarillenta de la piel o los ojos, orina oscura, heces sin color o dolor en la parte superior del abdomen), suspenda inmediatamente el tratamiento y consulte a su médico.

Añadir después del párrafo de Población pediátrica:

Debe advertirse también a los pacientes que consulten al médico si los síntomas persisten o no se consigue la mejora terapéutica esperada con la administración del medicamento pasados 7 días.

- Sección 4.8

La(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) debe(n) añadirse bajo la clasificación de órganos del sistema, Trastornos hepatobiliares, con frecuencia no conocida: **daño hepático inducido por medicamentos***.

***Con el uso de [medicamento] se han notificado casos de lesión hepática inducida por medicamentos (aumento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina, llegando a producir ictericia relacionada con el medicamento y casos de insuficiencia hepática).**

Prospecto

- Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [medicamento]

No tome [medicamento]

- Si padece o ha padecido una enfermedad del hígado o si está tomando medicamentos que incluyan daño hepático como efecto secundario en el prospecto. En caso de duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Advertencias y precauciones

- Si nota que la piel o los ojos están amarillentos, la orina es oscura, las heces están descoloridas o hay dolor en la parte superior del abdomen, interrumpa inmediatamente el tratamiento con [medicamento] y consulte con su médico. Estos pueden ser síntomas de daño hepático.

Añadir después del párrafo sobre niños y adolescentes:

- Si sus síntomas no mejoran en 7 días o incluso empeoran, consulte con su médico para que pueda excluir otras enfermedades graves.

- Sección 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Frecuencia no conocida: daños en el hígado (aumento de los valores hepáticos, ictericia relacionada con el medicamento, hepatitis e insuficiencia hepática); si nota síntomas como coloración amarillenta de la piel o los ojos, orina oscura, heces decoloradas, debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con [medicamento] y consultar a su médico.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	05/09/2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	04/11/2021