

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant les extraits éthanoliques 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, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse issues de la littérature ainsi que des rapports spontanés incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un de-challenge et/ou re-challenge positif, le PRAC considère qu'une relation causale entre Iberogast et une lésion hépatique induite (DILI) est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant des extraits éthanoliques 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., doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives aux extraits éthanoliques 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, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant les extraits éthanoliques 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 demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant les extraits éthanoliques 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 sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au
niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.3

La contre-indication suivante devrait être ajoutée :

En cas de maladie hépatique existante ou antérieure ou en cas d'utilisation concomitante de médicaments présentant des propriétés hépatiques, le médicament ne doit pas être pris.

- Section 4.4

Un avertissement devrait être modifié/ajouté comme suit :

Des cas d'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, y compris une insuffisance hépatique, ont été rapportés avec l'utilisation de [médicament] (voir également rubrique 4.8).

En cas d'apparition de signes d'atteinte hépatique (jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, selles décolorées, douleur dans la partie supérieure de l'abdomen), le traitement doit être immédiatement interrompu et un médecin doit être consulté.

A ajouter après le paragraphe sur les enfants :

Il faut également conseiller aux patients de consulter un médecin si leurs symptômes persistent ou si le résultat attendu n'est pas atteint dans les 7 jours suivant l'administration.

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant devrait être ajouté dans la SOC Affections hépatobiliaires avec une fréquence inconnue:

Lésion hépatique d'origine médicamenteuse*

***Avec l'utilisation de [médicament], des cas d'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse (augmentation des enzymes hépatiques et de la bilirubine jusqu'à un ictère lié au médicament et des cas d'insuffisance hépatique) ont été rapportés.**

Notice

- Section 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser [médicament]

Ne pas utiliser [médicament]

- si vous avez ou avez eu une maladie du foie ou si vous prenez des médicaments ayant pour effet secondaire des lésions hépatiques mentionnés dans la notice. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Mises en garde et précautions d'emploi

- Si vous remarquez un jaunissement de la peau ou des yeux, des urines foncées, des selles décolorées, des douleurs dans le haut de l'abdomen, vous devez immédiatement arrêter de prendre [médicament] et consulter un médecin. Ceux-ci peuvent être des symptômes de lésions hépatiques.

A ajouter après le paragraphe sur les enfants :

- Si vos symptômes ne s'améliorent pas dans les 7 jours ou même s'aggravent, consultez votre médecin afin que d'autres maladies graves puissent être exclues.

- Section 4. Effets secondaires possibles

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- Fréquence inconnue : Des atteintes hépatiques (augmentation des valeurs hépatiques, ictère médicamenteux, hépatite et insuffisance hépatique); si vous remarquez des symptômes tels qu'un jaunissement de la peau ou des yeux, une urine foncée, des selles décolorées, vous devez immédiatement arrêter de prendre [médicament] et consulter un médecin.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juillet 2021
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	5 Septembre 2021
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	4 Novembre 2021