

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per estratti etanolici di: 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 conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul danno epatico indotto da farmaco, in letteratura e da report spontanei, che includono in alcuni casi una stretta relazione temporale, un de-challenge e/o re-challenge positivi, il PRAC considera che una relazione causale fra Iberogast e il danno epatico indotto da farmaco (*Drug Induced Liver Injury* - DILI) sia una ragionevole possibilità. Il PRAC ha concluso che gli stampati dei prodotti contenenti estratti etanolici di: 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 devono essere di conseguenza modificati.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su estratti etanolici di 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, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente estratti etanolici di 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 sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti estratti etanolici di 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 fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.3

La controindicazione deve essere aggiunta come segue:

In caso di disturbi epatici esistenti o pregressi o in caso di utilizzo contemporaneo di medicinali aventi effetti dannosi per il fegato, il medicinale non deve essere assunto.

- Sezione 4.4

Una avvertenza deve essere modificata/aggiunta come segue:

Sono stati riportati casi di danno epatico da farmaci, compresa insufficienza epatica, a seguito di utilizzo di [nome medicinale] (vedere anche sezione 4.8)

Se si manifestano segni di danno epatico (ingiallimento della pelle o degli occhi, urine scure, colore alterato delle feci, dolore nella parte superiore dell'addome), il trattamento deve essere immediatamente interrotto e si deve consultare un medico.

Da inserire dopo il paragrafo sui bambini:

I pazienti devono consultare un medico se i sintomi persistono o se il beneficio atteso a seguito dell'assunzione non viene raggiunto entro 7 giorni.

- Sezione 4.8

Il seguente effetto indesiderato deve essere aggiunto sotto SOC Disordini epatobiliari con frequenza non nota: **Danno epatico indotto da farmaco***

***Con l'utilizzo di [nome del medicinale], sono stati riportati casi di danno epatico da farmaci (aumento degli enzimi epatici e della bilirubina fino all'ittero indotto da farmaco, e casi di insufficienza epatica).**

Foglio illustrativo

- Sezione 2. Cosa deve sapere prima di prendere [nome del medicinale]

Non usare [nome del medicinale]

- se ha o ha avuto malattie del fegato o se sta assumendo farmaci con un effetto indesiderato di danno al fegato riportato nel foglio illustrativo. In caso di dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.

Avvertenze e precauzioni

- se nota ingiallimento della pelle o degli occhi, urine scure, colore alterato delle feci, dolore nella parte superiore dell'addome, deve immediatamente interrompere l'assunzione di [nome del medicinale] e consultare un medico. Questi possono essere sintomi di danno epatico.

Da inserire dopo il paragrafo sui bambini:

- Se i sintomi non migliorano entro 7 giorni o addirittura peggiorano, consulti il suo medico, per poter escludere altre gravi malattie.

- Sezione 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino

- Frequenza non nota: danno epatico (aumento dei valori epatici, ittero indotto da farmaco, epatite e insufficienza epatica); se nota sintomi quali ingiallimento della pelle o degli occhi, urine scure, colore alterato delle feci, deve immediatamente interrompere l'assunzione di [nome del medicinale] e consultare un medico.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	05/09/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	04/11/2021