

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para extratos etanólicos de: *Iberis amara* L., planta tota recens / *Angélica archangelica* L., radix / *Matricaria recutita* L., flos / *Carum carvi* L., fructus / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus / *Melissa officinalis* L., folium / *Mentha piperita* L., fúum / *Chelidonium majus* L., herba / *Glycyrrhiza glabra* L., radix, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis da literatura sobre lesão hepática induzida por fármacos, bem como relatórios espontâneos, incluindo, em alguns casos, uma relação temporal próxima, uma re-exposição/ retirada de exposição positivas, o PRAC considera que uma relação causal entre Iberogast e lesão hepática induzida por fármacos (DILI) é no mínimo uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do produto de produtos que contenham extratos etanólicos de: *Iberis amara* L., planta tota recenses / *Angélica archangelica* L., radix / *Matricaria recutita* L., flo / *Carum carvi* L., fructus / *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus / *Melissa officinalis* L., folium / *Mentha piperita* L., fúum / *Chelidonium majus* L., herba / *Glycyrrhiza glabra* L., radix deve ser alterado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a extratos etanólicos 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 o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) contendo extratos etanólicos 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 se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm extratos etanólicos 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 estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~resurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.3

A contraindicação deve ser acrescentada da seguinte forma:

Na doença hepática existente ou anterior ou na utilização concomitante de medicamentos que contenham propriedades prejudiciais para o fígado, o medicamento não deve ser tomado.

- Secção 4.4

Deve ser alterada/adicionada uma advertência da seguinte forma:

Foram relatados casos de lesão hepática induzida por fármacos, incluindo insuficiência hepática, com a utilização de [medicamento] (ver secção 4.8).

Se ocorrerem sinais de lesões no fígado (pele ou olhos amarelados, urina escura, fezes descoloradas, dor no abdómen superior), o tratamento deve ser imediatamente interrompido e consultado um médico.

A acrescentar após parágrafo sobre crianças:

Os doentes devem também ser aconselhados a consultar um médico se os seus sintomas persistirem ou se o sucesso esperado da administração não for alcançado no prazo de 7 dias.

- Secção 4.8

As seguintes reações adversas devem ser adicionadas sob as perturbações hepatobiliares do SOC com uma frequência não conhecida: **Lesão hepática induzida por fármacos***

*** Foram relatados casos de lesão hepática induzida por fármacos (aumento das enzimas hepáticas e bilirrubina até à icterícia relacionada com o fármaco e casos de insuficiência hepática) com a utilização de [medicamento].**

Folheto Informativo

- Secção 2. O que precisa de saber antes de usar [medicamento]

Não utilize [medicamento]

- se tem ou teve doença hepática ou se estiver a tomar medicamentos com efeito secundário de danos hepáticos incluídos no folheto informativo. Em caso de dúvida, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Avisos e precauções

- Se notar pele ou olhos amarelados, urina escura, fezes descoloradas, dor no abdómen superior, deve parar imediatamente de tomar [medicamento] e consultar um médico. Estes podem ser sintomas de lesões no fígado.

A acrescentar após parágrafo sobre crianças:

- Se os seus sintomas não melhorarem dentro de 7 dias ou se piorarem, visite o seu médico para que outras doenças graves possam ser excluídas.

- Secção 4. Possíveis efeitos secundários

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora nem todos os possam apresentar.

- Frequência desconhecida: Lesão no fígado (aumento em valores do fígado, icterícia relacionada com o fármaco, hepatite e insuficiência hepática); se notar sintomas como pele ou olhos amarelados, urina escura, fezes descoloradas, deve parar imediatamente de tomar [medicamento] e consultar um médico.

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Julho 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	5 de Setembro de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	4 de Novembro de 2021