

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji rabeprazolu, wnioski naukowe są następujące:

Komitet PRAC zarejestrował dwadzieścia raportów dotyczących występowania u pacjentów mikroskopowego zapalenia jelita grubego w czasie przyjmowania produktów leczniczych należących do tej samej grupy terapeutycznej, dostarczonych przez podmiot posiadający pozwolenie na wprowadzenie do obrotu. Wśród tych pacjentów w ośmiu przypadkach ustąpienie objawów było związane z odstawieniem rabeprazolu stosowanego w monoterapii, co w oczywisty sposób wskazuje na związek przyczynowo-skutkowy między leczeniem rabeprazolem a występowaniem mikroskopowego zapalenia jelita grubego. Chociaż zgodnie z danymi pochodzącymi z systemu zgłaszania działań niepożądanych poza UE, całkowita liczba zgłoszeń mikroskopowego zapalenia jelita grubego po stosowaniu inhibitorów pomp protonowych jest stosunkowo niewielka oraz liczba zgłoszeń wystąpienia mikroskopowego zapalenia jelita grubego związanego ze stosowaniem rabeprazolu jest mniejsza niż po lanzoprazolu, w analizie danych należy uwzględnić znacznie większe narażenie pacjenta na lanzoprazol oraz rzadkie występowanie choroby, która jest trudna do rozpoznania (konieczna biopsja). Wynika z tego, że wspomniane wartości mogą być zaniżone.

Komitet PRAC odnotował również, że badanie kliniczno-kontrolne z wykorzystaniem brytyjskiego rejestru Clinical Practice Research Datalink z udziałem 1211 przypadków wykazało związek między stosowaniem inhibitorów pompy protonowej w chwili obecnej a zwiększonym ryzykiem mikroskopowego zapalenia jelita grubego, w porównaniu do pacjentów, którzy nie stosują ani nie stosowali tych leków w przeszłości.

Komitet PRAC uwzględnił również związek między mikroskopowym zapaleniem jelita grubego a ciężką biegunką. Ponieważ biegunka jest częstym objawem niepożądanym występującym po stosowaniu wielu leków, a w przypadku osób w podeszłym wieku jest bardziej prawdopodobne, że przyjmują one więcej leków, całkowite spożycie leków jest traktowane jako czynnik przyczyniający się do rozwoju mikroskopowego zapalenia jelita grubego, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Uwzględniając przypadki ustąpienia choroby po zaprzestaniu leczenia, które w oczywisty sposób potwierdzają związek między leczeniem rabeprazolem a występowaniem mikroskopowego zapalenia jelita grubego, istotność ciężkiej biegunki, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, u których ryzyko odwodnienia jest większe, fakt, że mikroskopowe zapalenie jelita grubego zostało określone jako działanie niepożądane dla całej grupy produktów oraz mechanizm działania opisany w literaturze naukowej sprawiły, że komitet PRAC uznał występowanie związku przyczynowo-skutkowego i zalecił aktualizację druków informacyjnych produktu przez wprowadzenie mikroskopowego zapalenia jelita grubego jako działania niepożądanego.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

### **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących rabeprazolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną rabeprazol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające rabeprazol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca państwom członkowskim oraz wnioskodawcom i (lub) podmiotom posiadającym pozwolenie na dopuszczenie do obrotu rozważenie stanowiska CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

### **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

- Punkt 4.8

Należy dodać następujące działanie niepożądane występujące w kategorii *zaburzenia żołądka i jelit* klasyfikacji układów i narządów z częstością nieznaną:

**mikroskopowe zapalenie jelita grubego**

**Ulotka dla pacjenta**

**Punkt 4 Możliwe działania niepożądane**

**zapalenie jelit (prowadzące do biegunki)**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w czerwcu 2017
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	5 sierpnia 2017
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	4 października 2017