

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη ραμπεπραζόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Η PRAC παρατήρησε είκοσι αναφορές που υπέβαλε ο ΚΑΚ με συμβάντα μικροσκοπικής κολίτιδας με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας. Ανάμεσα σε αυτές τις περιπτώσεις υπήρχαν οκτώ περιστατικά με θετική υποχώρηση του ανεπιθύμητου συμβάντος με διακοπή της θεραπείας που σχετίστηκαν με τη χρήση ραμπεπραζόλης μόνο και υποστηρίζουν σαφώς τη συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με ραμπεπραζόλη και της εμφάνισης μικροσκοπικής κολίτιδας. Παρά το γεγονός ότι σύμφωνα με δεδομένα που προέρχονται από σύστημα αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών εκτός ΕΕ, ο συνολικός αριθμός αναφορών μικροσκοπικής κολίτιδας για αναστολείς της αντλίας πρωτονίων είναι σχετικά μικρός και ο αριθμός αναφορών μικροσκοπικής κολίτιδας που σχετίζονται με τη ραμπεπραζόλη είναι μικρότερος σε σύγκριση με τη λανσοπραζόλη, τα δεδομένα αυτά θα πρέπει να εξεταστούν με βάση το γεγονός ότι η έκθεση του ασθενή είναι πολύ υψηλότερη για τη λανσοπραζόλη και ότι η σπανιότητα της ασθένειας που καθιστά τη διάγνωση δύσκολη (μόνο μέσω βιοψίας) υποδηλώνει σημαντική μη επαρκή αναφορά.

Η PRAC παρατήρησε επίσης μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων στην οποία χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων Clinical Practice Research Datalink του Ηνωμένου Βασιλείου που περιλάμβανε 1.211 περιπτώσεις, οι οποίες υποστήριξαν μια συσχέτιση της τρέχουσας χρήσης αναστολέων της αντλίας πρωτονίων με έναν αυξημένο κίνδυνο μικροσκοπικής κολίτιδας σε σύγκριση με καμία χρήση και προηγούμενη χρήση.

Η PRAC έλαβε επίσης υπόψη τη συσχέτιση μικροσκοπικής κολίτιδας και σοβαρής διάρροιας. Δεδομένου ότι η διάρροια είναι μια συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια πολλών φαρμακευτικών αγωγών και ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να λαμβάνουν περισσότερα φάρμακα, θεωρείται γενικά ότι η κατανάλωση φαρμάκων αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στην ανάπτυξη μικροσκοπικής κολίτιδας, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Λαμβάνοντας υπόψη τις περιπτώσεις με θετική υποχώρηση του ανεπιθύμητου συμβάντος με διακοπή της θεραπείας που υποστηρίζουν σαφώς τη συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με ραμπεπραζόλη και της εμφάνισης μικροσκοπικής κολίτιδας, τη σημασία της σοβαρής διάρροιας ειδικά στους ηλικιωμένους που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για αφυδάτωση, το γεγονός ότι η μικροσκοπική κολίτιδα αναφέρεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια στην κατηγορία προϊόντων και, τέλος, τον μηχανισμό δράσης που περιγράφεται στην επιστημονική βιβλιογραφία, η PRAC εξέτασε την αιτιώδη συνάφεια η οποία έχει τεκμηριωθεί και συνέστησε την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος προκειμένου να συμπεριληφθεί η μικροσκοπική κολίτιδα ως ανεπιθύμητη ενέργεια.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη ραμπεπραζόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ραμπεπραζόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ραμπεπραζόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και οι αιτούντες/κάτοχοι της άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη την παρούσα γνώμη της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Η(Οι) παρακάτω ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) πρέπει να προστεθούν στην κατηγορία οργανικού συστήματος των διαταραχών του γαστρεντερικού με μη γνωστή συχνότητα:

μικροσκοπική κολίτιδα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»

φλεγμονή του εντέρου (που οδηγεί σε διάρροια)

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούνιος 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	5 Αυγούστου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	4 Οκτωβρίου 2017