

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 le rabéprazole, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Le PRAC a noté vingt rapports transmis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché mentionnant des événements de colite microscopique survenus lors de l'utilisation de médicaments de la même classe thérapeutique. Parmi ces cas, huit consistaient en un dechallenge positif associé à l'utilisation de rabéprazole uniquement, ce qui étaye clairement la relation entre le traitement par le rabéprazole et la survenue d'une colite microscopique. Bien que selon les données issues d'un système de déclaration des événements indésirables en dehors de l'Union européenne, le nombre total de cas de colite microscopique rapportés avec les inhibiteurs de la pompe à protons soit relativement faible et que le nombre de cas de colite microscopique associée au rabéprazole soit plus faible qu'avec le lansoprazole, ces données doivent être interprétées en tenant compte du fait que l'exposition des patients est beaucoup plus élevée pour le lansoprazole et que la rareté de la maladie difficile à diagnostiquer (seule une biopsie permet de poser le diagnostic) semble indiquer un taux significatif de sous-notification.

Le PRAC a également noté qu'une étude cas-témoins utilisant la base de données britannique Clinical Practice Research Datalink incluant 1 211 cas corroborait une association entre l'utilisation ~~d'inhibiteurs de la pompe à protons~~ en cours ~~d'inhibiteurs de la pompe à protons~~ et une augmentation du risque de colite microscopique par rapport à l'absence d'utilisation ou à une utilisation dans le passé.

Le PRAC a également pris en considération l'association de la colite microscopique et de la diarrhée sévère. Puisque la diarrhée est un effet indésirable fréquent de nombreux traitements et que les patients âgés sont plus susceptibles de prendre un nombre plus important de médicaments, en général, la consommation de médicaments est considérée comme un facteur contribuant au développement d'une colite microscopique, en particulier chez ~~ces~~ les patients âgés.

Au vu des cas comportant un dechallenge positif qui étaye clairement l'association entre le traitement par le rabéprazole et la survenue d'une colite microscopique, de la pertinence de la diarrhée sévère, en particulier chez les sujets âgés qui présentent un risque accru de déshydratation, du fait que la colite microscopique est répertoriée comme un effet indésirable de classe et, enfin, du mécanisme d'action décrit dans la littérature scientifique, le PRAC a ~~pris en compte~~ considéré pris en considération la relation de causalité établie et recommandé l'actualisation des informations sur le produit afin d'inclure la colite microscopique comme effet indésirable.

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 au rabéprazole, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le rabéprazole 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 ~~le~~ du rabéprazole 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 États membres et les demandeurs/titulaires d'une autorisation de mise sur le marché concernés tiennent dûment compte de cet avis 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

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté dans la classe de systèmes d'organes Affections gastro-intestinales dans la catégorie de fréquence indéterminée :

Colite microscopique

Notice

Rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »

Inflammation de l'intestin (entraînant une diarrhée)

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 juin 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	5 août 2017
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 octobre 2017