

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a rabeprazolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A PRAC a forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott húsz olyan jelentést regisztrált, melyek azonos terápiás csoportba tartozó gyógyszerek alkalmazása kapcsán kialakult mikroszkópos colitis eseteiről számolnak be. Ezen esetek között nyolc olyan eset volt, amelyekben a rabeprazol alkalmazásának elhagyásakor javulást észleltek, és ezek egyértelműen alátámasztják a rabeprazol-kezelés és a mikroszkópos colitis fellépése közötti összefüggést. Bár egy EU-n kívüli mellékhatás-jelentő rendszerből származó adatok szerint a protonpumpa-gátlókkal kapcsolatban jelentett mikroszkópos colitisek együttes száma viszonylag alacsony, és a rabeprazol alkalmazása kapcsán jelentett mikroszkópos colitisek száma a lanzoprazolhoz képest alacsonyabb, ezeket az adatokat annak fényében kell értékelni, hogy a betegek expozíciója a lanzoprazol esetében sokkal nagyobb mértékű, valamint a nehezen (csak biopsziával) diagnosztizálható betegség ritka előfordulása jelentős aluljelentettségre utal.

A PRAC az Egyesült Királyság egy, 1211 esetet tartalmazó, klinikai gyakorlaton alapuló kutatási adatbázisának (UK Clinical Practice Research Datalink) felhasználásával végzett eset-kontroll vizsgálatot is figyelembe vett, amely alátámasztotta, hogy a protonpumpa-gátlók alkalmazásának mellőzéséhez, illetve korábbi alkalmazásához képest a jelenlegi alkalmazásuk a mikroszkópos colitis fokozott kockázatával jár együtt.

A PRAC a mikroszkópos colitis és a súlyos hasmenés közötti összefüggést is figyelembe vette. Mivel a hasmenés számos gyógyszer gyakori mellékhatása, és az idős betegek nagyobb valószínűséggel szednek több gyógyszert, általában a gyógyszerfogyasztás a mikroszkópos colitis kialakulásához hozzájáruló tényezőnek tekinthető, különösen idős betegeknél.

Figyelembe véve azokat az eseteket, amelyeknél az alkalmazás abbahagyására javulás következett be, ezáltal egyértelműen alátámasztják a rabeprazol-kezelés és a mikroszkópos colitis közötti összefüggést, továbbá a súlyos hasmenés jelentőségét – különösen idős betegeknél, akiknél fokozott a kiszáradás kockázata – valamint azt a tényt, hogy a mikroszkópos colitis a készítmények ezen csoportjánál mellékhatásként szerepel, és végül a tudományos irodalomban leírt hatásmechanizmust, a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az oki összefüggés igazolt, és javasolta a kísérőiratok frissítését, hogy azokban mellékhatásként feltüntetésre kerüljön a mikroszkópos colitis.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A rabeprazolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a rabeprazolt hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, rabeprazolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/a forgalomba hozatali engedély jogosultja kellően fontolják meg ezt a CMDh álláspontot.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell belefoglalni az „emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri osztályba, a „nem ismert” gyakoriság feltüntetésével:

mikroszkópos vastagbél-gyulladás (colitis)

Betegtájékoztató

4. pont: „Lehetséges mellékhatások”

a bél gyulladása (amely hasmenéshez vezet)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. júniusi CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. augusztus 5.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. október 4.