

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir rabeprazól eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

PRAC skráði tuttugu tilkynningar frá markaðsleyfishafanum varðandi tilvik smásærrar ristilbólgu við notkun lyfja af sama meðferðarflokki. Meðal þessara tilvika voru átta tilvik, eingöngu í tengslum við notkun rabeprazóls, þar sem einkennin gengu til baka eftir að töku lyfsins var hætt (e. positive de-challenge) sem styður á skýran hátt tengslin á milli meðferðar með rabeprazóli og smásærrar ristilbólgu. Þrátt fyrir að heildarfjöldi tilkynninga samkvæmt tilkynningakerfi fyrir aukaverkanir utan ESB, um smásæja ristilbólgu við notkun prótónpumpuhemla sé tiltölulega lítill og fjöldi tilkynninga um smásæja ristilbólgu sem tengist rabeprazóli sé minni en fyrir lansóprazól, skal skoða þessar upplýsingar í ljósi þeirrar staðreyndar að útsetning sjúklinga fyrir lansóprazóli er mun meiri og að um er að ræða sjaldgæfan sjúkdóm sem erfitt er að greina (eingöngu með sýnatöku), sem bendir til verulegs skorts á tilkynningum (e. under-reporting).

PRAC benti einnig á tilfella-viðmiða rannsókn (e. case-control study) í breska gagnagrunninum fyrir klínískar rannsóknir (UK Clinical Practice Research Datalink) á 1.211 tilvikum sem studdi tengsl á milli notkunar prótónpumpuhemla og aukinnar hættu á smásærrar ristilbólgu samanborið við enga notkun og fyrri notkun.

PRAC tók einnig tillit til tengsla smásærrar ristilbólgu og verulegs niðurgangs. Þar sem niðurgangur er algeng aukaverkun margra lyfja og aldraðir sjúklingar eru líklegri til að taka fleiri lyf, er almennt talið að notkun lyfja sé mikilvægur þáttur í þróun smásærrar ristilbólgu, sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum.

Í ljósi tilvikanna þar sem einkennin gengu til baka eftir að töku rabeprazóls var hætt sem styður greinileg tengsl á milli meðferðar með rabeprazóli og smásærrar ristilbólgu, þýðingu verulegs niðurgangs, sérstaklega hjá öldruðum sem eru í aukinni hættu á ofþornun, þeirrar staðreyndar að smásæ ristilbólga er skráð sem aukaverkun í lyfjaflokkum og loks þess verkunarháttar sem lýst er í vísindaritum, ályktaði PRAC að þessi tengsl væru staðfest og mælti með uppfærslu á upplýsingum um lyfið þannig að þær innihaldi aukaverkunina smásæja ristilbólgu.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir rabeprazól telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda rabeprazól sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjendur/markaðsleyfishafar með markaðsleyfi annarra lyfja, sem innihalda rabeprazól og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafi 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við líffæraflokkunina meltingarfæri með tíðnina ekki þekkt:

smásæ ristilbólga

Fylgiseðill

Kaflí 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“

bólga í meltingarvegi (veldur niðurgangi)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júní 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. ágúst 2017
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	4. október 2017