

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto rabeprazolo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

*PRAC* atkreipė dėmesį į tai, kad dvidešimtyje registruotojo pateiktų ataskaitų nustatyti mikroskopinio kolito atvejai, vartojant tos pačios terapinės klasės vaistinius preparatus. Aštuoniais iš šių atvejų nutraukus vaistinio preparato vartojimą šis nepageidaujamas reiškinys, susijęs su vien rabeprazolo vartojimu, išnyko, tai aiškiai patvirtina ryšį tarp gydymo rabeprazolu ir mikroskopinio kolito pasireiškimo. Nors remiantis duomenimis, gautais iš ne ES pranešimų apie nepageidaujamus reiškinius sistemos, bendras pranešimų apie protonų siurblio inhibitorių sukiamą mikroskopinį kolitą skaičius yra santykinai mažas ir pranešimų apie su rabeprazolu susijusį mikroskopinį kolitą skaičius yra mažesnis, palyginti su lansoprazolu, šiuos duomenis reikia interpretuoti atsižvelgiant į tai, kad lansoprazolo ekspozicija pacientui yra daug didesnė ir dėl šios sunkiai (tik biopsija) diagnozuojamos ligos retumo tikrasis šios ligos atvejų skaičius gali būti reikšmingai didesnis.

*PRAC* taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad atvejo-kontrolės metodu atliekamas tyrimas, kuriame buvo naudojami Jungtinės Karalystės klinikinės praktikos mokslinių tyrimų duomenų bazės (angl. *Clinical Practice Research Datalink*) duomenys, apimantys 1 211 atvejų, patvirtino ryšį tarp esamo protonų siurblio inhibitorių vartojimo ir padidėjusios mikroskopinio kolito rizikos, palyginti su nevartojimu ir ankstesniu vartojimu.

*PRAC* taip pat atsižvelgė į ryšį tarp mikroskopinio kolito ir sunkaus viduriavimo. Kadangi viduriavimas yra dažnas daugelio vaistų šalutinis poveikis ir yra didesnė tikimybė, kad senyvi pacientai vartoja daugiau vaistų, paprastai vaistų suvartojimas laikomas veiksniu, prisidedančiu prie mikroskopinio kolito atsiradimo, ypač senyviems pacientams.

Atsižvelgiant į atvejus, kuriais nutraukus vaistinio preparato vartojimą nepageidaujamas reiškinys išnyko, kurie aiškiai patvirtina ryšį tarp gydymo rabeprazolu ir mikroskopinio kolito pasireiškimo, į sunkaus viduriavimo svarbą, ypač senyviems žmonėms, kuriems yra padidėjusi dehidratacijos rizika, į tai, kad mikroskopinis kolitas įvardijamas kaip šios vaistinių preparatų klasės nepageidaujama reakcija, ir galiausiai į mokslinėje literatūroje aprašomą veikimo mechanizmą, *PRAC* apsvairstė nustatytą priežastinį ryšį ir rekomendavo atnaujinti vaistinio preparato informaciją įtraukiant nepageidaujamą reakciją mikroskopinį kolitą.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

### Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl rabeprazolo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra rabeprazolo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra rabeprazolo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja, kad susijusios valstybės narės ir pareiškėjai ir (arba) registruotojai deramai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius**  
(naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasės „Virškinimo trakto sutrikimai“, kurių „dažnis nežinomas“ poskyryje turi būti įrašyta ši nepageidaujama reakcija:

#### **mikroskopinis kolitas**

**Pakuotės lapelis**

**4 skyrius „Galimas šalutinis poveikis“**

**žarnos uždegimas (sukeliantis viduriavimą)**

### **III priedas**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

|                                                                                                                     |                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>                                                                                    | 2017 m. birželis <i>CMD(h)</i> posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms                                      | 2017 m. rugpjūčio 5 d.                 |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 2017 m. spalio 4 d.                    |