

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee —PRAC*) novērtējuma ziņojumu par rabeprazola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

PRAC konstatēja divdesmit ziņojumus, ko sniedzis RAĪ un kuros ziņots par mikroskopiska kolīta epizodēm, lietojot tās pašas terapeitiskās grupas zāles. No šiem gadījumiem astoņos gadījumos saistībā tikai ar rabeprazola lietošanu blakusparādības izzuda, atceļot zāļu lietošanu, un tas skaidri liecina par saistību starp ārstēšanu ar rabeprazolu un mikroskopiska kolīta rašanos. Saskaņā ar datiem, kas iegūti no nevēlamu blakusparādību ziņošanas sistēmas ārpus ES, mikroskopiska kolīta ziņojumu kopējais skaits par protonu sūkņa inhibitoriem ir samērā mazs, un mikroskopiska kolīta ziņojumu skaits saistībā ar rabeprazolu ir mazāks salīdzinājumā ar lansoprazolu, tomēr šie dati jāskata, ņemot vērā faktu, ka iedarbība uz pacientu, lietojot lansoprazolu, ir daudz izteiktāka un ka grūti diagnosticējamās (tikai ar biopsiju) slimības retums liecina par nozīmīgi nepietiekamu ziņošanu.

PRAC arī atzīmēja ka gadījumu kontroles pētījums, izmantojot Lielbritānijas *Clinical Practice Research Datalink* ar 1211 gadījumiem, liecināja par protonu sūkņa inhibitoru pašreizējās lietošanas saistību ar mikroskopiska kolīta rašanās paaugstinātu risku salīdzinājumā ar nelietošanu un lietošanu pagātnē.

PRAC arī ņēma vērā mikroskopiska kolīta un smagas caurejas saistību. Caureja ir daudzu zāļu bieži sastopama blakusparādība, un ir lielāka iespējamība, ka gados vecāki pacienti lieto vairāk zāļu, tāpēc parasti zāļu lietošanu uzskata par mikroskopiska kolīta attīstību veicinošu faktoru, īpaši gados vecākiem pacientiem.

Ņemot vērā gadījumus, kad blakusparādības izzuda pēc zāļu lietošanas atcelšanas, kas skaidri liecina par saistību starp ārstēšanu ar rabeprazolu un mikroskopiska kolīta rašanos, smagas caurejas nozīmību īpaši gados vecākiem cilvēkiem, kam ir paaugstināts dehidratācijas risks, faktu, ka mikroskopisks kolīts zāļu grupā ir norādīts kā nevēlama blakusparādība, un, visbeidzot, zinātniskajā literatūrā aprakstīto darbības mehānismu, *PRAC* cēlonību uzskatīja par vispāratzītu un ieteica atjaunināt zāļu informāciju, tajā ietverot blakusparādību – mikroskopisku kolītu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human —CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par rabeprazolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu rabeprazolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur rabeprazolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem pienācīgi ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klase „Kuņģa-zarnu trakta traucējumi” jāpapildina ar šādu blakusparādību ar biežumu: nav zināmi:

mikroskopisks kolīts

Lietošanas instrukcija

4. punkts „Iespējamās blakusparādības”

zarnu iekaisums (kas izraisa caureju)

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2017. gada jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 5. augusts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 4. oktobris