

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor rabeprazol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Het PRAC heeft kennisgenomen van twintig door de vergunninghouder verstrekte meldingen van voorvallen van microscopische colitis bij het gebruik van geneesmiddelen van dezelfde therapeutische categorie. Bij acht van deze gevallen was er sprake van positieve 'dechallenge' bij het gebruik van rabeprazol alleen en deze gevallen wijzen duidelijk op een verband tussen behandeling met rabeprazol en het optreden van microscopische colitis. Hoewel volgens gegevens afgeleid van een meldsysteem voor bijwerkingen buiten de EU het totaal aantal meldingen van microscopische colitis voor protonpompremmers relatief klein is en het aantal meldingen van microscopische colitis die verband houden met rabeprazol kleiner is ten opzichte van lansoprazol, moeten deze gegevens worden gezien in het licht van het feit dat de blootstelling van de patiënt veel hoger is voor lansoprazol en dat de zeldzaamheid van de moeilijk te diagnosticeren ziekte (enkel via biopsie) op een significante onderrapportage wijst.

Het PRAC heeft ook kennisgenomen van het feit dat in een patiënt-controleonderzoek op basis van de UK Clinical Practice Research Datalink met 1.211 gevallen, een verband werd aangetoond tussen huidig gebruik van protonpompremmers en een verhoogd risico op microscopische colitis vergeleken met geen gebruik en gebruik in het verleden.

Het PRAC hield ook rekening met het verband tussen microscopische colitis en ernstige diarree. Aangezien diarree een vaak voorkomende bijwerking van veel geneesmiddelen is en de kans groter is dat oudere patiënten meer geneesmiddelen innemen, wordt het gebruik van geneesmiddelen over het algemeen beschouwd als een factor die bijdraagt aan het ontstaan van microscopische colitis, vooral bij oudere patiënten.

Gezien de gevallen met positieve 'dechallenge' die duidelijk een verband aantonen tussen behandeling met rabeprazol en het optreden van microscopische colitis, gezien de relevantie van ernstige diarree vooral bij ouderen die een verhoogd risico op dehydratie hebben en gezien het feit dat microscopische colitis voor deze geneesmiddelengroep als bijwerking wordt vermeld en ten slotte gezien het werkingsmechanisme dat in de wetenschappelijke literatuur wordt beschreven, is het PRAC van mening dat er een causaal verband is aangetoond en adviseert het om de productinformatie aan te passen en 'microscopische colitis' als bijwerking toe te voegen.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor rabeprazol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) rabeprazol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die rabeprazol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende lidstaten en aanvrager/vergunninghouders op gepaste wijze rekening te houden met deze CMDh-opinie.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moeten worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse ‘maagdarmaandoeningen’ met als frequentie ‘niet bekend’:

microscopische colitis

Bijsluiter

Rubriek 4 ‘Mogelijke bijwerkingen’

ontsteking van de darmen (die diarree veroorzaakt)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	5 augustus 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	4 oktober 2017