

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for rabeprazol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC registrerte tjue rapporter levert av innehaver av markedsføringstillatelsen med hendelsen mikroskopisk kolitt ved bruk av legemidler i samme terapeutiske gruppe. Blant disse tilfellene var det åtte tilfeller med "positiv dechallenge" (bedring ved seponering) forbundet med bruk av rabeprazol alene, som klart støtter en sammenheng mellom rabeprazolbehandling og forekomst av mikroskopisk kolitt. Selv om det i henhold til data fra et bivirkningsrapporteringsystem utenfor EU, totalt er et relativt lite antall rapporter om mikroskopisk kolitt for protonpumpehemmere og antall rapporter om mikroskopisk kolitt forbundet med rabeprazol er lavere sammenlignet med lansoprazol, skal disse data ses i lys av det faktum at pasienteksponeringen er mye høyere for lansoprazol og at det faktum at sykdommen er så sjelden og vanskelig å diagnostisere (kun via biopsi) indikerer signifikant underreportering.

PRAC registrerte også at en "case-control"-studie som brukte "UK Clinical Practice Research Datalink" og inkluderte 1211 tilfeller, støttet en sammenheng mellom pågående bruk av protonpumpehemmere og en økt risiko for mikroskopisk kolitt sammenlignet med ingen bruk og tidligere bruk.

PRAC tok også hensyn til sammenhengen mellom mikroskopisk kolitt og alvorlig diaré. Da diaré er en vanlig bivirkning av mange legemidler og det er mer sannsynlig at eldre pasienter tar flere legemidler, anses legemiddelbruk generelt som en medvirkende faktor ved utvikling av mikroskopisk kolitt, spesielt hos eldre pasienter.

Gitt tilfellene med "positiv dechallenge" som klart støtter en sammenheng mellom rabeprazolbehandling og forekomst av mikroskopisk kolitt, relevansen av alvorlig diaré spesielt hos eldre som har økt risiko for dehydrering, det faktum at mikroskopisk kolitt er oppført som bivirkning i legemiddelgruppen samt virkningsmekanismen beskrevet i vitenskapelig litteratur, anser PRAC årsakssammenhengen som fastslått og anbefaler oppdatering av produktinformasjonen med mikroskopisk kolitt som bivirkning.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for rabeprazol mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder rabeprazol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder rabeprazol er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de berørte medlemslandene og søker/innehavere av markedsføringstillatelsen tar hensyn til denne CMDh-innstillingen.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning(er) skal legges til under organklasser systemet gastrointestinale sykdommer med frekvens ikke kjent:

mikroskopisk kolitt

Pakningsvedlegg

Avsnitt 4 “Mulige bivirkninger”

betennelse i tarmen (som gir diaré)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juni 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	5. august 2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	4. oktober 2017