

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za rabeprazol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

PRAC je opazil dvajset poročil, ki jih je posredoval imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, o primerih mikroskopskega kolitisa ob uporabi zdravil iste terapevtske skupine. Med temi primeri je bilo osem primerov z delnim ali popolnim izzvenetjem neželenega učinka po ukinitvi zdravila, ki so bili povezani samo z uporabo rabeprazola in nedvoumno podpirajo povezavo med zdravljenjem z rabeprazolom in nastopom mikroskopskega kolitisa. Čeprav je glede na podatke, ki izvirajo iz enega od sistemov poročanja o neželenih učinkih zunaj EU, celotno število poročil o mikroskopskem kolitisu za zaviralce protonske črpalke razmeroma majhno in je število poročil o mikroskopskem kolitisu, povezanem z rabeprazolom, manjše kot pri lansoprazolu, moramo na te podatke gledati v luči dejstva, da je izpostavljenost bolnikov pri lansoprazolu mnogo večja in da redko pojavljanje bolezni, ki jo je težko diagnosticirati (za diagnozo je potrebna biopsija), kaže na pomembno preredko poročanje.

PRAC je opazil tudi študijo primerov in kontrol, pri kateri so uporabili povezavo do podatkov iz raziskav o kliničnih praksah v Veliki Britaniji (UK Clinical Practice Research Datalink) in ki je vključevala 1.211 primerov, ki je podprla povezavo trenutne uporabe zaviralcev protonske črpalke z zvečanim tveganjem mikroskopskega kolitisa v primerjavi z neuporabo in preteklo uporabo.

PRAC je upošteval tudi povezavo mikroskopskega kolitisa in hude driske. Ker je driska pogost neželeni učinek številnih zdravil in je pri starejših bolnikih verjetneje, da jemljejo po več zdravil, na splošno velja, da je poraba zdravil dejavnik, ki prispeva k razvoju mikroskopskega kolitisa, posebno pri starejših bolnikih.

Zaradi primerov z delnim ali popolnim izzvenetjem neželenega učinka po ukinitvi zdravila, ki nedvoumno podpirajo povezavo med zdravljenjem z rabeprazolom in pojavom mikroskopskega kolitisa, zaradi pomembnosti hude driske, posebno pri starejših, pri katerih je tveganje dehidracije večje, zaradi dejstva, da je mikroskopski kolitis naveden kot neželeni učinek v tej skupini zdravil in končno zaradi mehanizma delovanja, opisanega v znanstveni literaturi, je PRAC menil, da je vzročnost dokazana, in priporočil posodobitev informacij o zdravilu, tako da bodo vključevale mikroskopski kolitis kot neželeni učinek.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za rabeprazol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) rabeprazol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo rabeprazol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, naj zadevne države članice in vlagatelj/imetniki dovoljenja za promet z zdravilom upoštevajo to stališče CMDh.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Naslednji(-e) neželeni(-e) učinek(-ke) je treba dodati pod organskim sistemom bolezni prebavil s pogostnostjo neznana:

mikroskopski kolitis

Navodilo za uporabo

Poglavje 4 “Možni neželeni učinki”

vnetje črevesa (ki privede do driske)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh (junij 2017)
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5. avgust 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	4. oktober 2017