

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för rabeprazol dras följande vetenskapliga slutsatser:

PRAC konstaterade tjugo rapporter från innehavaren av godkännande för försäljning med händelser med mikroskopisk kolit vid användning av läkemedel i samma terapeutiska klass. Bland dessa fall fanns åtta fall med positiv utsättning i samband med användning av endast rabeprazol som klart stödjer sambandet mellan rabeprazolanvändning och förekomsten av mikroskopisk kolit. Även om det totala antalet rapporter om mikroskopisk kolit för protonpumpshämmare är relativt litet och antalet rapporter om mikroskopisk kolit förknippade med rabeprazol är lägre jämfört med lansoprazol, enligt data från ett rapporteringssystem om biverkningar utanför EU, ska dessa data betraktas i ljuset av det faktum att patientexponeringen är mycket högre för lansoprazol och att sällsyntheten för sjukdomen är svår att diagnostisera (endast med biopsi) tyder på en betydande underrapportering.

PRAC konstaterade också att en fallkontrollstudie med användning av den brittiska datalänken för klinisk forskningspraxis omfattande 1 211 fall stödde ett samband med aktuell användning av protonpumpshämmare med en ökad risk för mikroskopisk kolit jämfört med ingen användning och tidigare användning.

PRAC tog också hänsyn till sambandet mellan mikroskopisk kolit och allvarlig diarré. Eftersom diarré är en vanlig biverkning av många läkemedel och äldre patienter ofta tar fler läkemedel, anses vanligen läkemedelsintag som en bidragande faktor till utvecklande av mikroskopisk kolit, i synnerhet hos äldre patienter.

Med hänsyn till fallen med positiv utsättning som klart stödjer sambandet mellan rabeprazolbehandling och förekomsten av mikroskopisk kolit, relevansen för allvarlig diarré i synnerhet hos äldre som har en ökad risk för uttorkning, det faktum att mikroskopisk kolit anges som en biverkning i läkemedelsklassen och slutligen verkningsmekanismen som beskrivs i vetenskaplig litteratur, tog PRAC hänsyn till det fastställda orsakssambandet och rekommenderade att uppdateringen av produktinformationen ska omfattas av biverkningen mikroskopisk kolit.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för rabeprazol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller rabeprazol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller rabeprazol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsländer och sökande/innehavare av godkännande för försäljning tar detta ställningstagande av CMD(h) i beaktande.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text **understruken** **och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemklassen magtarmkanalen med frekvensen ingen känd frekvens:

mikroskopisk kolit

Bipacksedel

Avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”

inflammation i tarmen (som leder till diarré)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juni 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	5 augusti 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	4 oktober 2017