

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) rabeprazolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Výbor PRAC zaznamenal od držitele rozhodnutí o registraci dvacet hlášení s příhodami mikroskopické kolitidy při použití léčivých přípravků ze stejné terapeutické třídy. V rámci těchto příhod se v souvislosti s použitím samotného rabeprazolu vyskytlo osm případů s pozitivní dechallenge, což zřetelně potvrzuje souvislost mezi léčbou rabeprazolem a výskytem mikroskopické kolitidy. Přestože podle údajů, získaných ze systému hlášení nežádoucích účinků mimo EU, je celkový počet hlášení případů mikroskopické kolitidy při používání inhibitorů protonové pumpy relativně nízký a počet hlášení případů mikroskopické kolitidy v souvislosti s rabeprazolem je nižší v porovnání s lansoprazolem, je nutné při interpretaci těchto údajů zohlednit fakt, že expozice pacientů lansoprazolem je mnohem větší a že vzácnost obtížně diagnostikovatelného (pouze prostřednictvím biopsie) onemocnění významně svědčí pro nedostatečné hlášení.

Výbor PRAC také zaznamenal, že retrospektivní studie využívající *UK Clinical Practice Research Datalink* zahrnuje 1 211 případů, které svědčí pro souvislost mezi současným použitím inhibitorů protonové pumpy a zvýšeným rizikem mikroskopické kolitidy v porovnání s nulovým použitím inhibitorů protonové pumpy a jejich použitím v minulosti.

Výbor PRAC vzal také v úvahu souvislost mikroskopické kolitidy se závažným průjmem. Vzhledem k tomu, že průjem je častým nežádoucím účinkem mnoha léčiv a u starších pacientů je vyšší pravděpodobnost užívání většího množství léčiv, je užívání léků považováno za faktor přispívající k rozvoji mikroskopické kolitidy, zvláště u starších pacientů.

Vzhledem k případům s pozitivní dechallenge, které zřetelně potvrzují souvislost mezi léčbou rabeprazolem a výskytem mikroskopické kolitidy, relevanci závažného průjmu, zvláště u starších pacientů, u kterých existuje zvýšené riziko dehydratace, fakt, že mikroskopická kolitida je uvedena mezi nežádoucími účinky v této třídě přípravků, a konečně mechanismu působení, popsanému v odborné literatuře, považuje výbor PRAC kauzalitu za potvrzenou a doporučuje aktualizovat informace o přípravku tak, aby v nich byla mezi nežádoucími účinky uvedena mikroskopická kolitida.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se rabeprazolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících rabeprazol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem rabeprazolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby dotčené členské státy a žadatelé o registraci / držitelé rozhodnutí o registraci, kterých se to týká, patřičně zvážili tyto závěry skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený**
a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být zařazen do třídy orgánových systémů gastrointestinální poruchy s frekvencí není známo:

mikroskopická kolitida

Příbalová informace

Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

zánět střeva (vedoucí k průjmu)

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Červen 2017 zasedání skupiny CMDh
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	5. srpna 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	4. října 2017