

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за *Saccharomyces boulardii*, научните заключения са, както следва:

Въз основа на данните, представени в периодичния актуализиран доклад за безопасност (ПАДБ), и на информацията в базата данни EudraVigilanc и наличната литература, съотношението полза/риск за употребата на продукти, съдържащи *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*)), при критично болни или имунокомпрометирани пациенти се счита за променено и актуализацията на продуктовата информацията е основателна.

Съобщени са 19 случая с предпочитан термин (ПТ) фунгемия през отчетния период и 61 случая кумулативно.

Търсенето в базата данни EudraVigilanc установява общо 10 смъртни случая вследствие на фунгемия/гъбична инфекция и сепсис, свързани с прилагането на лекарствени продукти, съдържащи *S. boulardii*, при които причинно-следствената връзка не може да се изключи. Освен това има също един летален случай на гъбична инфекция и сепсис, съобщен при 48-годишен пациент, но не е дадено описание, поради което причинно-следствената връзка не може да бъде правилно установена. Приблизително половината от случаите на летална фунгемия са съобщени при пациенти с централен венозен катетър (ЦВК), който вече е бил противопоказан. В останалите летални случаи обаче не се съобщава за поставяне на ЦВК. При един летален случай на фунгемия, поставянето на ЦВК е изрично изключено от съобщаващия. Като се има предвид известният потенциален риск от фунгемия при критично болни пациенти и съобщените летални случаи при пациенти без ЦВК, употребата на *S. boulardii* при критично болни или имунокомпрометирани пациенти трябва да бъде противопоказана, като съответните точки на КХП (точки 4.2, 4.3, 4.4 и 4.8) и листовката трябва съответно да се актуализират.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за *Saccharomyces boulardii* CMDh изразява становище, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) *Saccharomyces boulardii*, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становището, че разрешението(ята) за употреба на продукта, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ трябва да бъде(ат) измено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи *Saccharomyces boulardii*, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения на продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- точка 4.2

Поради риск от замърсяване на въздуха, сашетата или капсулите не трябва да се отварят в стаята на пациента. По време на работа с пробиотици за прилагане, медицинските специалисти трябва да носят ръкавици, след което незабавно да ги изхвърлят и добре да измият ръцете си (вж. т. 4.4).

- Точка 4.3.

Противопоказанието трябва да бъде изменено, както следва:

Известна свръхчувствителност към някоя от съставките; алергия към мая, особено към *Saccharomyces boulardii*; пациенти с централен венозен катетър; критично болни или имунокомпрометирани пациенти, поради риск от фунгемия (вж. т. 4.4).

- Точка 4.4

Не се колебайте да отворите капсули или сашета в близост до пациенти с централен катетър, за да се избегне всякакво колонизиране, особено на ръце, на катетъра. Има съобщения при пациенти с централен *Saccharomyces boulardii*, при много редки случаи на гъбиене (проникване на кръвта от дрожди), но голямата част от времето при пирексия и положителни кръвни култури за щамовете *Saccharomyces*. Резултатът във всички тези случаи е задоволителен след противогъбично лечение и когато е необходимо, отстраняване на катетъра.

Съобщени са много редки случаи на фунгемия (и кръвни култури, положителни за щамовете на *Saccharomyces*), предимно при пациенти с централен венозен катетър, критично болни или имунокомпрометирани пациенти, най-често водещи до пирексия. В повечето случаи резултатът е задоволителен след спиране на лечението със *Saccharomyces boulardii*, прилагане на противогъбично лечение и, когато е необходимо, отстраняване на катетъра. Резултатът обаче е летален при някои критично болни пациенти (вж. точки 4.3 и 4.8).

Както при всички лекарства, произведени от живи микроорганизми, трябва да се обърне специално внимание на боравенето с продукта в присъствието на пациенти главно с централен венозен катетър, но също и на пациенти с периферен катетър, дори и да не се лекуват със *Saccharomyces boulardii*, за да се избегне контаминация чрез ръце и/или разпространяване на микроорганизми по въздуха (вж. точка 4.2).

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да бъде добавена в СОК "Инфекции и инфестации" с честота в категория "много редки":

Системо-органен клас	Редки	Много редки
Инфекции и инфестации		Фунгемия при пациенти с централен венозен катетър <u>и критично болни или имунокомпрометирани пациенти (вж. т. 4.4).</u>

Листовка

- Точка 2
 - **Имунокомпрометирани или хоспитализирани пациенти (вследствие на сериозно заболяване или нарушена/отслабена имунна система)**

- Точка 4

Много редки нежелани реакции:

- **Проникване на дрожди в кръвта (фунгемия)**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври 2017 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	25 ноември 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	24 януари 2018 г.