

## **Aneks I**

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących *Saccharomyces boulardii*, wnioski naukowe są następujące:

W oparciu o dane przedstawione w objętym przeglądem okresowym raporcie o bezpieczeństwie (PSUR) oraz na podstawie danych zawartych w bazie danych EudraVigilance i w dostępnej literaturze, bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów zawierających *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie zmniejszoną odpornością uznano za zmieniony i uzasadniona jest aktualizacja druków informacyjnych produktu.

Zgłoszono 19 przypadków fungemii (termin zalecany wg MedDRA) w okresie objętym raportem oraz łącznie 61 przypadków. Wyszukiwanie w bazie danych EudraVigilance doprowadziło do wykrycia w sumie 10 śmiertelnych przypadków fungemii (zakażenia grzybiczego) i sepsy powiązanych z podaniem produktów leczniczych zawierających *S. boulardii*, gdzie nie można było wykluczyć związku przyczynowego. Ponadto zgłoszono także jeden śmiertelny przypadek zakażenia grzybiczego i sepsy, które wystąpiły u 48-letniego pacjenta, jednak nie dostarczono żadnego opisu tego przypadku, w związku z czym nie było możliwe odpowiednie ustalenie związku przyczynowego. Około połowa śmiertelnych przypadków fungemii została zgłoszona u pacjentów z założonym wkluciem centralnym, co już wcześniej było przeciwwskazane. W pozostałych przypadkach śmiertelnych nie zgłaszano jednak założenia wklucia centralnego. W 1 śmiertelnym przypadku fungemii założenie wklucia centralnego zostało jednoznacznie wykluczone przez zgłaszającego. Biorąc pod uwagę znane ryzyko fungemii u pacjentów w stanie krytycznym oraz notowane przypadki śmiertelne u pacjentów bez założonego wklucia centralnego, należy przeciwwskazać stosowania *S. boulardii* u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie zmniejszoną odpornością, a stosowne punkty Charakterystyki Produktu Leczniczego (punkty 4.2, 4.3, 4.4 i 4.8) oraz ulotki dla pacjenta należy odpowiednio zaktualizować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących *Saccharomyces boulardii* grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) *Saccharomyces boulardii* pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu dla produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające *Saccharomyces boulardii* są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**



- Punkt 2
- **Pacjenci ze znacznie zmniejszoną odpornością lub hospitalizowani (z powodu ciężkich chorób lub zaburzeń (osłabienia) układu odpornościowego)**
- Punkt 4

Bardzo rzadkie działania niepożądane:

- **Przenikanie drożdżaków do krwi (fungemia).**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	25 listopada 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	24 stycznia 2018 r.