

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par *Saccharomyces boulardii* periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus par sepses risku no spontāniem ziņojumiem, ieskaitot 12 gadījumus, kuros cēloņsakarība atzīta par iespējamu, trīs letālus gadījumus ar asins kultūrām, kas bija pozitīvas attiecībā uz *Saccharomyces* celmiem un gadījumus ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, pēc kuras sekoja atbilstoša terapija, kā arī, ņemot vērā ticamu sākuma mehānismu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp *Saccharomyces boulardii* un sepsi ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi *Saccharomyces boulardii* saturošo produktu informācijā.

Aktualizēt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā esošo brīdinājumu, pievienojot iespējamās sepses komplikācijas, kas saistītas ar *Saccharomyces boulardii* izraisītu sistēmisku fungēmiju novārdzinātiem pacientiem, tai skaitā ar imūnās sistēmas traucējumiem, ar centrālās vēnas katetru vai smagi slimiem. Aktualizēt 4.8. apakšpunktu, pievienojot “Sepse kritiski slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem” (biežums nav zināms) un norādi uz 4.4. apakšpunktu par sepses risku. Attiecīgas izmaiņas jāveic lietošanas instrukcijas 4. punktā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par *Saccharomyces boulardii*, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu *Saccharomyces boulardii*, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur *Saccharomyces boulardii*, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Ļoti reti tika ziņots par fungēmiju (un asins kultūrām, kas pozitīvas attiecībā uz *Saccharomyces* celmiem) **un sepsi**, pārsvarā pacientiem ar centrālās vēnas katetru, kritiski slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem, kas visbiežāk izraisa drudzi. Lielākajā daļā gadījumu pēc ārstēšanas ar *Saccharomyces boulardii* pārtraukšanas, pretsēnīšu terapijas lietošanas un, nepieciešamības gadījumā, katetra izņemšanas iznākums bija apmierinošs. Tomēr dažiem kritiski slimiem pacientiem iznākums bija letāls (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

- 4.8. apakšpunkts

OSK sadaļā “Infekcijas un infestācijas” ar biežuma iedalījumu “nav zināmi” papildus ir jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Sepse kritiski slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts

Nezināma biežuma blakusparādības:

- **Nopietna asins infekcija (sepsē)**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	Oktobris 2020 <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	29 Novembrī 2020
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	20 Janvāris 2021