

Lisa I

Teaduslikud järeldused ja müügiloo/-lubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) hindamisaruannet *Saccharomyces boulardii* perioodilise ohutusaruande kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kõnealuses perioodilises ohutusaruandes esiatud andmete ning EudraVigilance'i andmebaasi ja kirjanduse andmete põhjal leitakse, et *Saccharomyces boulardii*'t (*S. boulardii*) sisaldavate ravimite kasu-riski suhe on kasutamisel kriitiliselt haigetel või immuunpuudulikkusega patsientidel muutunud, mistõttu on vajalik ravimiteabe ajakohastamine.

Kõnealuse ohutusaruande perioodil teatati 19-st ja kumulatiivselt 61-st fungeemia juhust. Otsing EudraVigilance'i andmebaasis tõi ilmsiks 10 *S. boulardii*'t sisaldavate ravimite manustamisega seotud fataalset fungeemia/seeninfektsiooni ja sepsise juhtu, kus põhjuslikku seost ravimi kasutamisega ei olnud võimalik välistada. Oli ka 1 fataalne seeninfektsiooni juht 48-aastaselt patsiendil, mille kohta ei olnud esitatud juhu kirjeldust, mistõttu ei olnud põhjuslikku seost võimalik korralikult kindlaks teha. Umbes pooled teatatud fataalse fungeemia juhtudest esinesid tsentraalse veenikateetriga (CVC) patsientidel, mis on seisund, mille korral on selle ravimi kasutamine vastunäidustatud. Teiste fataalsete juhtude puhul polnud CVC sisestamist mainitud. 1 fataalse fungeemia juht seoses CVC sisestamisega oli aruandes selgesõnaliselt tühistatud. Arvestades teadaolevat potentsiaalset fungeemiaohtu kriitiliselt haigetele patsientidele ja teatatud fataalseid juhtusid CVC-ta patsientidega, on vaja vastunäidustada *S. boulardii* kasutamine kriitiliselt haigetel või immuunpuudulikkusega patsientidel ning ajakohastada vastavad ravimi omaduste kokkuvõtte punktid (4.2, 4.3, 4.4 ja 4.8) ja patsiendi infoleht (PIL).

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa/-lubade tingimuste muutmise alused

Saccharomyces boulardii kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et {toimeaine(d) EURD nimekirjas} sisaldavate ravimite kasu/riski suhe jääb samaks juhul, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele *Saccharomyces boulardii*'t sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja müügiloa taotlejatel/omanikel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvestada.

lisa II

Riiklikult lubatud ravimite (te) tooteteabe muudatused

Teha muudatused vastavates ravimiteabe punktides (uus tekst allajoonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbikriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.2

Õhu kaudu leviva saastatuse riski tõttu ei tohi kotikesi ja kapsleid avada patsientide tubades/palatites. Tervishoiutöötajad peavad kandma kindaid probiootikumide manustamise ja käitlemise ajal, seejärel viskama kindad kiiresti ära ja pesema oma käed hoolikalt (vt lõik 4.4)..

- Lõik 4.3

Vastunäidustust tuleb muuta järgmiselt.

Teadaolev ülitundlikkus ühele koostisainetest; allergia pärmidele, eriti *Saccharomyces boulardii* pärmseenele; tsentraalse veenikateetriga patsiendid; **kriitiliselt haiged patsiendid või fungeemia riski tõttu pärsitud immuunsusega patsiendid (vt lõik 4.4).**

- Lõik 4.4

Ärge kartke avada kapsleid või kotikesi patsientide läheduses, kus on keskus! kateetri, vältimaks kateetri koloniseerimist, eriti käsitsi. Centraga patsientidel on teatatud! *Saccharomyces boulardii*, väga harvaesinevate fungeemia (vere tungimine pärmis), enamasti pürektsia ja *Saccharomyces*'i tüvede positiivsete verekuultuuride puhul. Nende juhtude tulemus on pärast seenevastast ravi ja vajaduse korral kateetri eemaldamist olnud rahuldav.

Väga harva on teatatud fungeemia juhtudest (ja *Saccharomyces* tüve positiivsetest verekuultuuridest) peamiselt tsentraalse veenikateetriga patsientidel, kriitiliselt haigetel või pärsitud immuunsusega patsientidel, mis kõige sagedamini resulteerusid pürektsiaga. Valdava osa nende juhtude korral on ravitulemus olnud rahuldav pärast *Saccharomyces boulardii* ravi lõpetamist ja seenevastase ravi manustamist ning vajadusel kateetri eemaldamist. Mõnedel kriitiliselt haigetel patsientidel lõppes fungeemia aga surmaga (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

Nagu kõikide elavatest mikroorganismidest valmistatud ravimite puhul, tuleb ka selle ravimi käitlemisel olla eriliselt tähelepanelik peamiselt tsentraalse kuid ka perifeerse veenikateetriga patsientide juuresolekul ka juhul, kui nad ei saa *Saccharomyces boulardii* ravi, et vältida saastumist käte kaudu ja/või mikroorganismide levimist õhu kaudu (vt lõik 4.2).

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organisüsteemi klassi (SOC) „Infektsioonid ja infestatsioonid“ alla sagedusega „väga harv“:

Organiklass	Haruldane	Väga harv
Infektsioonid ja nakkused		Fungeemia tsentraalse veenikateetriga patsientidel <u>ja kriitiliselt haigetel või pärsitud immuunsusega patsientidel (vt lõik 4.4)</u>

Pakendi infoleht

- Lõik 2

- **Pärsitud immuunsusega või (raske haiguse või immuunsüsteemi häirete/nõrgenenud immuunsüsteemi tõttu) haiglaravil viibivad patsiendid**

- Lõik 4

Väga harva esinevad kõrvaltoimed:

- **Pärmide tungimine verre (fungeemia)**

Lisa III

Selle seisukoha kohaldamise ajakava

Selle seisukoha kohaldamise ajakava

CMDh-i seisukoha vastuvõtmine:	CMDh-i koosolek oktoober 2017
Seisukoha lisade tõlgete edastamine riiklikele pädevatele asutustele:	25. november 2017
Seisukoha kohaldamine liikmesriikide poolt (muudatuise esitamine müügiõiguse omaniku poolt):	24. jaanuar 2018