

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto *Saccharomyces boulardii* periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Remiantis turimais spontaniškų pranešimų apie sepsio riziką duomenimis, įskaitant 12 atvejų, kai priežastinis ryšys buvo nustatytas kaip galimas, tris mirtimi pasibaigusius atvejus, esant teigiamoms kraujo kultūroms, ir atvejus, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą po korekcinio gydymo buvo gauta teigiama reakcija, ir atsižvelgiant į tikėtiną pradžios mechanizmą, PRAC mano, kad tarp *Saccharomyces boulardii* ir sepsio yra bent jau pagrįstai galimas priežastinis ryšys. PRAC padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti informaciją apie vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra *Saccharomyces boulardii*.

Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje esantis išpėjimas atnaujinamas, papildant galimas sepsio komplikacijas, susijusias su *Saccharomyces boulardii* sistetine fungemija, kritinėmis būklėmis sergantiems pacientams, t. y. kurių imunitetas nusilpęs, kuriems įstatytas centrinės venos kateteris ar sunkiai serga. 4.8 skyrius atnaujinamas, papildant jį informacija „Sepsis sergantiems kritinėmis būklėmis ar pacientams, kurių imunitetas nusilpęs“ (dažnis nežinomas) ir kryžmine nuoroda į 4.4 skyrių apie sepsio riziką. Atitinkamai turi būti atnaujintas pakuotės lapelio 4 skyrius.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

### Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl *Saccharomyces boulardii*, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra *Saccharomyces boulardii*, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra *Saccharomyces boulardii*, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Fungemijos **ir sepsio** atvejų pasitaikė labai retai (taip pat ir kraujo kultūrų, kuriose rasta *Saccharomyces* padermių) – daugiausiai tarp pacientų, kuriems buvo įstatytas į centrinę veną kateteris, kritinėmis būklėmis sergančių pacientų arba pacientų, kurių imunitetas nusilpęs, tokiais atvejais pasireikšdavo pireksija. Daugumoje atvejų, nutraukus gydymą *Saccharomyces boulardii* ir paskyrus priešgrybelinį gydymą bei esant būtinybei ištraukus kateterį, pasekmės buvo patenkinamos. Tačiau kai kurie kritinėmis būklėmis sergantys pacientai mirė (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

- 4.8 skyrius

Reikia pridėti toliau nurodytą nepageidaujamą reakciją organų sistemų klasės (OSK) skyriuje „Infekcijos ir infestacijos“ ir nurodyti dažnį „nežinomas“:

**Sepsis sergantiesiems kritinėmis būklėmis arba pacientams, kurių imunitetas nusilpęs (žr. 4.4 skyrių)**

#### **Pakuotės lapelis**

- 4 skyrius

Nežinomo dažnio šalutinis poveikis:

- **Sunkus kraujo užkrėtimas (sepsis)**

### **III priedas**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

### Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

|                                                                                                                     |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>                                                                                    | Spalio mėn 2020 <i>CMD(h)</i> posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms                                      | 29 Lapkričio mėn 2020                 |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 20 Sausio mėn 2021                    |