

## **Anness I**

**Konklużjonijiet xjentifiċi u bażi għall-varjazzjoni tat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) ta' Kummerċ**

## Konklużjonijiet Xjentifiċi

B'konsiderazzjoni tar-Rapport ta' Assessjar ta' PRAC dwar il-PSUR(s) għal *Saccharomyces boulardii*, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif imiss:

Ibbażat fuq id-data ppreżentata fi hdan rapport ta' aġġornament tas-sigurtà perijodiku (periodic safety update report - PSUR) li qed jiġi rivedut u bbażat fuq id-data fid-database ta' Eudra Vigilance u letteratura disponibbli, il-bilanċ benefiċċju-riskju għall-użu ta' prodotti li fihom *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) f'pazjenti morda kritiċi jew li huma immunokompromessi huwa kkunsidrat mibdul u aġġornament tal-informazzjoni tal-prodott hija garantita.

Kien hemm 19-il każ rrappurtat b'funġemija b'terminu ppreferut (PT) waqt il-perjodu ta' intervall u 61 każ kumulattiv. Fit-tiftix fid-database ta' Eudra Vigilance b'mod ġenerali rrivelat 10 każijiet fatali ta' funġemija/infezzjoni fungali u sepsi assoċjata mal-amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali li fihom *S. boulardii* fejn assiċjazzjoni każwali ma tistax tiġi eskluża. Barra minn hekk, kien hemm ukoll każ 1 fatali ta' infezzjoni fungali u sepsi rrappurtata f'pazjent ta' 48 sena, madanakollu ma giet ipprovduta l-ebda narrattiva tal-każ, u għalhekk il-kawża ma setgħatx tiġi stabbilita kif suppost. Madwar nofs il-każijiet ta' funġemija fatali kienu rrappurtati b'pazjenti b'kateter venuż ċentrali (CVC) li diġà gie kontraindikati. Minkejja dan, fil-kumplament tal-każijiet fatali l-ebda inserzjoni ta' CVC ma giet rrappurtata. F'każ fatali 1 ta' funġemija, l-inserzjoni ta' CVC kienet espliċitament eżkluziva minn min kien qed jirrapporta. Meta jiġi kkunsidrat ir-riskju potenzjali ta' funġemija f'pazjenti kritikalment morda u l-każijiet fatali rrappurtati f'pazjenti mingħajr inserzjoni ta' CVC, l-użu ta' *S. boulardii* f'pazjenti modra kritiċi jew li huma immunokompromessi għandha tiġi kontraindikata u taqsimiet rilevanti tal-SmPC (taqsimiet 4.2, 4.3, 4.4 u 4.8) u l-fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent (PIL) għandu jiġi aġġornat kif xieraq.

Is-CMDh taqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## Bażijiet għall-varjazzjoni tat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) ta' Kummerċ

Fuq il-bażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal *Saccharomyces boulardii* is-CMDh hija tal-opinjoni li l-bilanċ benefiċċju-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fihom *Saccharomyces boulardii* mhix mibdula soġġett għall-bidliet proposti tal-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh tilhaq il-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) ta' kummerċ tal-prodotti fl-iskop ta' dan l-assessjar tal-PSUR uniku għandu jiġi varjat. Safejn u sakemm prodotti mediċinali addizzjoni li fihom *Saccharomyces boulardii* qegħdin bħaissa jiġu awtorizzati fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni fil-futur fl-UE, is-CMDh tirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u applikanti/detenturi tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċ għandhom jikkunsidraw kif suppost il-pożizzjoni tas-CMDh.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodotti tal-prodott (i) mediċinali awtorizzat nazzjonalment**

Emendi li għandhom jiġu inklużi fit-taqsiet rilevanti tal-**Informazzjoni tal-Prodott** (test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, test imħassa maqtugħ)

## Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

### • Taqsima 4.2

**Minhabba riskju ta' kontaminazzjoni fl-ajru, sachets jew kapsoli mgħandhomx jinfethu fil-kmamar tal-pazjent. Dawk li jipprovdu kura tas-saħħa għandhom jilbsu ingwanti waqt it-trattament tal-probotiċi għall-amministrazzjoni, imbagħad fil-pront iwarribu l-ingwanti u jahslu sew idejhom (ara sezzjoni 4.4).**

### • Taqsima 4.3

Kontra-indikazzjoni għandha tiġi emendata kif imiss:

Ipersensittività magħrufa għal wieħed mill-komponenti; allergija mal-ħmira, speċjalment *Saccharomyces boulardii*; pazjenti li jkollhom kateter venuż ċentrali; **pazjenti morda b'mod kritiku jew pazjenti immunokompromessi minhabba riskju ta' fungaemia (ara sezzjoni 4.4).**

### • Taqsima 4.4

M'għandekx toqghod lura milli tiftaħ kapsuli jew qratas fil-viċinanza ta' pazjenti b'kateter ċentrali, biex tiġi evitata kwalunkwe kolonizzazzjoni, speċjalment manwalment, tal-kateter. Kien hemm rapporti f'pazjenti b'kateter ċentrali *Saccharomyces boulardii*, ta' każijiet rari ħafna ta' fungemija (penetrazzjoni tad-demem permezz ta' ħmira), ħafna drabi fil-pirexia u kulturi tad-demem pożittivi għal razez ta' *Saccharomyces*. Ir-risultat f'dawn il-każijiet kollha kien sodisfaċenti wara t-trattament antifungali u, fejn meħtieġ, it-tneħħija tal-kateter.

**Kien hemm każijiet rari ħafna ta' fungemija (u demm kulturi pożittivi għal razez *Saccharomyces*) rapportati prinċipalment fil-pazjenti bil-kateter venuż ċentrali, pazjenti morda jew immunokompromessi b'mod kritiku, ħafna li jirrizultaw ħafna drabi fil-piressija. F'ħafna każijiet, ir-risultat kien sodisfaċenti wara waqfien ta' trattament mill-*Saccharomyces boulardii*, l-amministrazzjoni ta' trattament antifungali u tneħħija tal-kateter meta meħtieġ. Madankollu, ir-risultat kien fatali f'xi pazjenti morda b'mod kritiku (ara s-sezzjonijiet 4.3 u 4.8).**

**Bhal mal-mediċini kollha magħmula minn mikro-organizmi hajjin, trid tingħata attenzjoni speċjali għat-tqandil tal-prodott fil-preżenza ta' pazjenti prinċipalment bil-kateter venuż ċentrali imma wkoll bil-kateter periferali, anke mhux ittrattati b'*Saccharomyces boulardii*, sabiex tiġi evitata kwalunkwe kontaminazzjoni mill-idejn u/jew it-tixrid tal-mikro-organizmi bl-ajru (ara sezzjoni 4.2).**

### • Taqsima 4.8

Ir-reazzjoni avversa li jmiss għandha tiġi miżjuda fl-infezzjonijiet u infestazzjonijiet SOC b'frekwenza 'rari ħafna':

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi  | Rari | rari ħafna                                                                                                                     |
|------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet |      | Fungemija f'pazjenti b'kateter venuż ċentrali u f'pazjenti li huma morda b'mod kritiku jew immunokompromessi (ara taqsima 4.4) |

## Fuljett ta' Tagħrif

- Taqsima 2
  - **Pazjenti immunokompromessi jew f'evalwazzjoni (minhabba mard serju jew sistema immuni mibdula/imdgħajfa)**

- Taqsima 4

Effetti sekondarji rari ħafna:

- **Penetrazzjoni ta' hmira fid-demm (fungemia)**

### **Anness III**

#### **Skeda tal-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

## Skeda tal-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

|                                                                                                                                  |                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Adozzjoni tal-pożizzjoni ta' CMDh:                                                                                               | Laqgħa ta' CMDh ta' Ottubru 2017 |
| Tražmissjoni tal-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:                            | 25 ta' Novembru 2017             |
| Implementazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ta' Kummerç): | 24 ta' Jannar 2018               |