

Część VI – Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Jest to streszczenie planu zarządzania ryzykiem (RMP) dla drożdży *Saccharomyces boulardii*, szczepu CNCM I-745. Dokument RMP opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*, w jaki sposób ryzyko można zminimalizować i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i kwestiach niepewnych (brakujących informacjach) dotyczących szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*.

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) i ulotka dołączona do opakowania dotyczące szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii* zawierają najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów o sposobie stosowania szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*.

I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Szczep CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii* jest dopuszczony do stosowania w następujących głównych wskazaniach: ostra biegunka zakaźna (wirusowa lub bakteryjna), biegunka związana z antybiotykoterapią (AAD) i zapalenie jelita grubego, działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego podczas terapii eradykacyjnej pałeczki *Helicobacter pylori* (HP) oraz nawrót choroby związanej z *Clostridium difficile* (CDD), jako dodatek do wankomycyny (VAN), metronidazolu (MTZ) itp. (pełne wskazania zawiera ChPL). Produkt zawiera, jako substancję czynną, liofilizowany szczep CNCM I-745 *Saccharomyces boulardii* i jest podawany drogą doustną.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności, jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania

Poniżej przedstawiono istotne zagrożenia związane ze stosowaniem szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zminimalizowania takich zagrożeń oraz propozycją badań umożliwiającymi lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia zidentyfikowanego ryzyka związanego z produktami leczniczymi to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla pacjentów i osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób, w jaki pacjent nabywa lek (np. z receptą lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku drożdży *Saccharomyces boulardii* powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II. A. Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne zagrożenia związane ze stosowaniem szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii* to zagrożenia, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, aby można było bezpiecznie przyjmować dany produkt leczniczy.

Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których istnieją wystarczające dowody zależności ryzyka od stosowania szczepu CNCM I-745 *Saccharomyces boulardii*. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie został dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczących bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	Fungemia u pacjentów z centralnym cewnikiem żylnym (CVC), u pacjentów w stanach krytycznych lub u pacjentów o obniżonej odporności
Istotne potencjalne ryzyka	Brak
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko: Fungemia u pacjentów z CVC, u pacjentów w stanach krytycznych lub u pacjentów z obniżoną odpornością
--

Dowody na związek ryzyka z lekiem	Analiza przypadków zgłaszanej fungemii związanej z zastosowaniem szczepu CNCM I-745 drożdży <i>Saccharomyces boulardii</i> wykazała, że wystąpieniem fungemii zagrożeni są pacjenci ze stwierdzonymi poważnymi stanami osłabienia, jak na przykład pacjenci w stanach krytycznych lub pacjenci o obniżonej odporności, zwłaszcza w kontekście pobytu w szpitalu i centralnego lub obwodowego dostępu naczyniowego, umożliwiającego przenikanie drożdży do krwi. Ryzyko wystąpienia fungemii podkreśla się również u pacjentów nieleczonych szczepem CNCM I-745 <i>Saccharomyces boulardii</i>, lecz hospitalizowanych w tym samym pomieszczeniu, co pacjenci leczeni.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Czynniki ryzyka, które zostały dobrze zidentyfikowane jako warunek wystąpienia fungemii, to: - pacjenci w kontekście pobytu w szpitalu, - pacjenci ze stwierdzonym osłabieniem, spowodowanym takimi czynnikami jak poważna operacja, wcześniactwo, trwające poważne zakażenie, chemioterapia lub rozpoznanie upośledzenia odporności, np. leczenie immunosupresyjne może pogorszyć stan błony śluzowej jelit i zwiększyć ryzyko¹⁵, - pacjenci z CVC, - pacjenci z dostępem obwodowym umożliwiającym penetrację drożdży do krwi, takim jak dostęp odżywczy, dializa lub udokumentowane leczenie pozajelitowe. Do wystąpienia fungemii mogą przyczynić się inne czynniki ryzyka: - pacjenci z chorobami jelit (na tle niedokrwinnym lub zapalnym), występującymi wcześniej stanami patologicznymi jelit, w tym biegunką, zespołem krótkiego jelita i owrzodzeniem jelita grubego, - probiotyki charakteryzujące się wysoką przyczepnością do błony śluzowej jelit, - pacjenci z zaburzoną równowagą środowiska jelitowego, w trakcie dekontaminacji wieloma antybiotykami i po jej zakończeniu, zwłaszcza antybiotykami działającymi na bakterie beztlenowe, hamującymi efekt barierowy tych bakterii.

Środki minimalizacji ryzyka	<u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u> Punkty CCDS „przeciwwskazania” i „działania niepożądane”. Punkty CCDS „sposób podawania” i „ostrzeżenie” wraz ze specjalnymi zaleceniami dotyczącymi stosowania: - nie otwierać produktu (kapsułki, saszetki) w pokoju pacjenta, aby uniknąć zanieczyszczenia powietrza, - pracownicy służby zdrowia powinni nosić rękawice podczas kontaktu z probiotykami w trakcie ich podawania, a następnie niezwłocznie wyrzucić rękawice i odpowiednio umyć ręce, - należy zachować szczególną ostrożność podczas obchodzenia się z produktem w obecności pacjentów z centralnym lub obwodowym cewnikiem żylnym, aby uniknąć zanieczyszczenia poprzez ręce i/lub rozprzestrzeniania się poprzez powietrze w pomieszczeniu. <u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u> DHPC
-----------------------------	--

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*.

II.C.2. Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Nie są wymagane żadne badania dotyczące szczepu CNCM I-745 drożdży *Saccharomyces boulardii*.