

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON L'AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA)
E CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

30 Novembre 2017

Nuove controindicazioni per *Saccharomyces boulardii* in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi.

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

Zambon, in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarla di quanto segue:

Riassunto:

- In alcuni pazienti trattati con *Saccharomyces boulardii* (Codex) si sono verificati casi rari di fungemia, tra cui casi fatali in pazienti in condizioni critiche.
- Questo medicinale era già controindicato nei pazienti con catetere venoso centrale ed è ora controindicato anche nei pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi.
- Anche altri pazienti, che si trovano nelle immediate vicinanze dei pazienti trattati con *S. boulardii*, potrebbero essere a rischio di contaminazione con i microrganismi. Si deve pertanto prestare particolare attenzione alla manipolazione del prodotto in presenza di pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi o di pazienti con catetere venoso centrale o catetere periferico non trattati con *S. boulardii*.
- Al fine di evitare qualsiasi contaminazione da contatto o contaminazione aerea con i microrganismi, le bustine o le capsule non devono essere aperte negli ambienti in cui si trovano i pazienti. Durante la manipolazione dei probiotici, gli operatori sanitari devono indossare i guanti e quindi smaltirli immediatamente e lavare accuratamente le mani.

Premessa per i problemi a livello di sicurezza

S. boulardii è un sostituto della flora batterica intestinale disponibile sotto forma di prodotto liofilizzato derivato da un ceppo di lieviti in coltura.

S. boulardii è indicato nel trattamento sintomatico adiuvante della diarrea, in aggiunta alla reidratazione e/o a misure dietetiche e (in alcuni paesi) anche per la profilassi e il trattamento della diarrea associata agli antibiotici e alla recidiva della malattia da *Clostridium difficile* (CDD) in aggiunta a vancomicina e metronidazolo.

Il rischio di fungemia nei pazienti con catetere venoso centrale è già noto. Sono ora stati segnalati rari casi di fungemia, negli ospedalizzati in condizioni critiche o in pazienti immunocompromessi (anche senza catetere venoso centrale), che per la maggior parte ha causato piressia.

Nella maggior parte dei casi di fungemia, l'esito è stato soddisfacente dopo la sospensione del trattamento con *S. boulardii*, la somministrazione di una terapia antifungina e, ove necessario, la rimozione del catetere. Tuttavia, in alcuni pazienti in condizioni critiche l'esito è stato fatale.

Pertanto, le informazioni sul prodotto (Riassunto delle caratteristiche del prodotto e Foglio illustrativo) dei prodotti medicinali a base di *S. boulardii* vengono aggiornate includendovi una nuova avvertenza e nuove controindicazioni.

Richiamo alla segnalazione

Qualsiasi evento avverso sospetto deve essere riferito a: Agencia Italiana del Farmaco, sito web <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Contatti del titolare AIC

Per ulteriori informazioni è possibile far riferimento a Zambon: drugsafety@ZambonGroup.com

Tel: +39 02 66524444, info.zambonitalia@zambongroup.com

Allegato I

Vengono approvate le seguenti modifiche alle informazioni sul prodotto dei prodotti medicinali contenenti il principio attivo *Saccharomyces boulardii* (il testo nuovo è **sottolineato e in grassetto**):

- Paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione

A causa del rischio di contaminazione per via aerea, le bustine o le capsule non devono essere aperte negli ambienti in cui si trovano i pazienti. Durante la manipolazione dei probiotici da somministrare ai pazienti, il personale sanitario deve indossare guanti monouso, smaltirli immediatamente dopo l'uso e lavarsi accuratamente le mani (vedere paragrafo 4.4).

- Paragrafo 4.3 Controindicazioni

(ipersensibilità nota a uno dei componenti; allergia ai lieviti, in particolare a *Saccharomyces boulardii*; pazienti con catetere venoso centrale; **pazienti in condizioni critiche o pazienti immunocompromessi, a causa del rischio di fungemia (vedere paragrafo 4.4).**

- Paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

Si sono verificati rari casi di fungemia (e emocolture positive per i ceppi di *Saccharomyces*) per la maggior parte in pazienti con catetere venoso centrale, pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi, risultanti nella maggior parte dei casi in piressia. Nella maggioranza dei casi l'esito è stato soddisfacente dopo l'interruzione del trattamento con *Saccharomyces boulardii*, la somministrazione di un trattamento antimicotico e la rimozione del catetere, laddove necessario. Tuttavia l'esito è stato fatale in alcuni pazienti in condizioni critiche (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).

Come per tutti i farmaci a base di microrganismi vivi, è necessario prestare particolare attenzione durante la manipolazione del prodotto, principalmente in presenza di pazienti con catetere venoso centrale, ma anche in presenza di pazienti con catetere venoso periferico, anche se non trattati con *Saccharomyces boulardii*, al fine di evitare la contaminazione da contatto e/o la diffusione di microrganismi per via aerea (vedere paragrafo 4.2).

- Paragrafo 4.8 Effetti indesiderati

Classificazione per sistemi e organi	Raro	Molto raro
Infezioni e infestazioni		Fungemia in pazienti con catetere venoso centrale <u>e in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi (vedere paragrafo 4.4)</u>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le Segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da Farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.