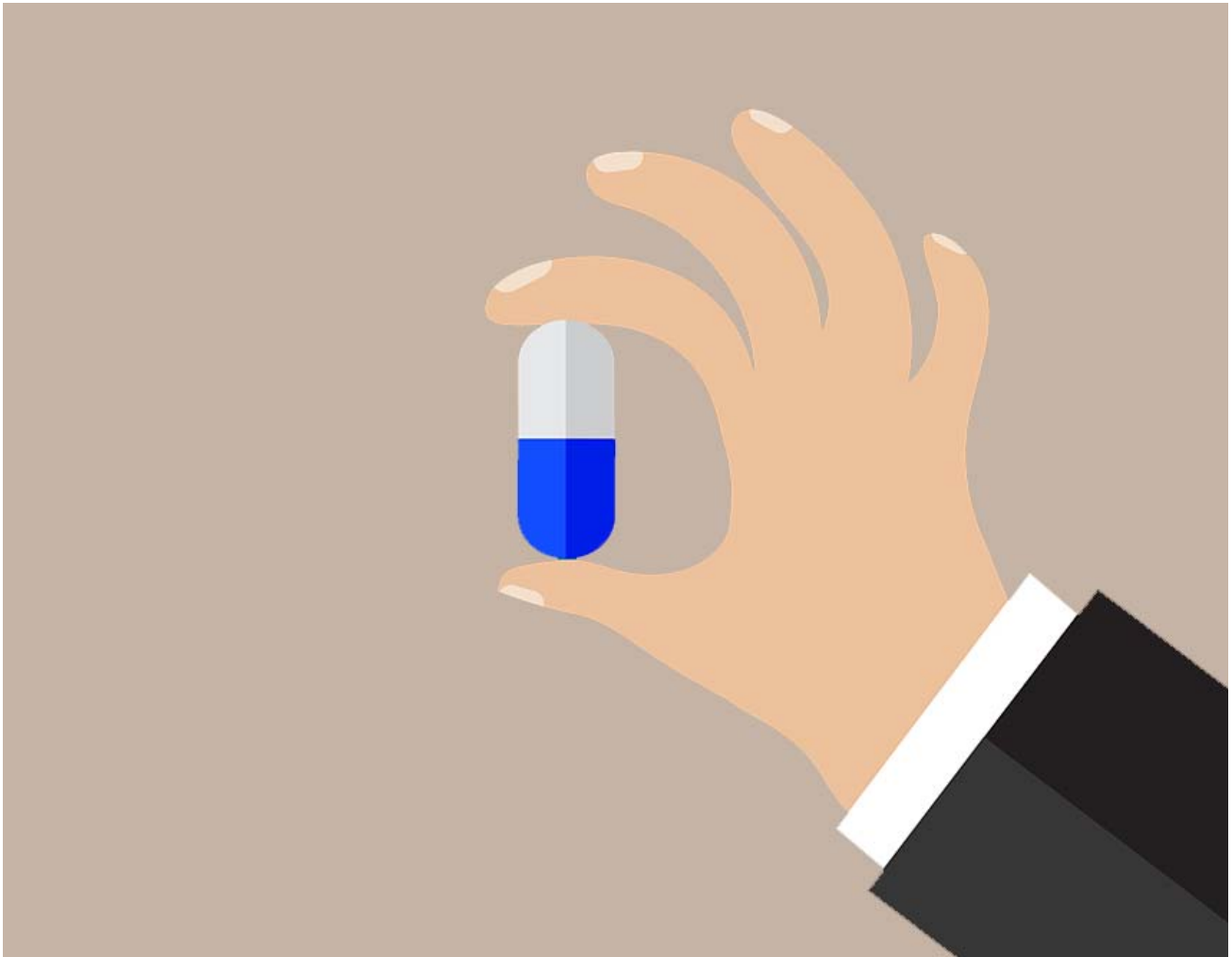


JULKAISTU NUMEROSSA 2/2018
LÄÄKKEIDEN HAITTAVAIKUTUKSET

Saccharomyces boulardii -lääkevalmisteiden käyttöä on rajattu ja varoituksia lisätty

Tiina Karonen, Vesa Mustalammi, Kirsti Villikka ja Päivi Ruokoniemi / Kirjoitettu 13.8.2018 / Julkaistu 14.8.2018



S. boulardii -lääkevalmisteet ovat olleet vasta-aiheisia kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla vuoden 2017 lopusta. Kesällä 2018 S. boulardii -valmisteiden käyttöaiheita rajattiin Suomessa vielä linjaan nykyisen tutkimustiedon kanssa. S. boulardii -valmisteiden käyttöä ripulin ehkäisyyn matkoilla ei pidetä enää tarkoituksenmukaisena.

Saccharomyces boulardii on hiivasieni, jota sisältäviä valmisteita myydään Suomessa sekä ravintolisinä että itsehoitoon tarkoitettuna lääkevalmisteena. Ravintolisät ovat elintarvikkeita. Kuten muidenkin elintarvikkeiden kohdalla, ravintolisien valvonnasta vastaavat elintarvikevalvontaviranomaiset. Myyntiluvallisten lääkevalmisteiden turvallisuutta Suomessa valvoo Fimea. Suomessa ainoat myyntiluvalliset Saccharomyces boulardiita sisältävät lääkevalmisteet ovat Precosa 250 mg kovat kapselit ja jauhe oraalisuspensiota varten.

Fimean lääketurvatoiminta perustuu muun muassa lääkkeiden käyttäjien ja terveydenhuollon ammattilaisten Fimealle lähettämiin haittavaikutusilmoituksiin. Haittavaikutusilmoitusjärjestelmän perusteella tehdyt lääkkeen turvallisuuteen liittyvät merkittävät havainnot käsitellään useimmiten EU:n tasolla. Jos arvioinnin perusteella päädytään siihen, että haittavaikutus todennäköisesti liittyy tiettyyn lääkkeeseen, harkitaan mahdollisten jatkotoimenpiteiden tarpeellisuus ja laatu. Joskus lääke päädytään poistamaan markkinoilta, mutta useimmiten lisätään varoituksia ja/tai lääkevalmisteen käyttöä rajataan ja valmisteyhtenvetoon tehdään sen mukaisia muutoksia.

Näin eteni myös prosessi, jossa päädyttiin rajaamaan Saccharomyces boulardii hiivasientä sisältävän lääkevalmisteen (Precosa) käyttöä. Uusien suositusten perusteella se on vasta-aiheinen kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla fungemiariskin vuoksi. Valmiste oli jo entuudestaan vasta-aiheinen potilailla, joilla on keskuslaskimokatetri.

Tuotetietojen muutokseen johtanut signaali havaittiin haittavaikutusilmoitusten perusteella

Maaliskuussa 2017 Fimeaan tuli ilmoitus vaikeasti perussairaasta potilaasta, joka oli antibiootihoidon altistamana sairastunut Clostridium difficile -ripuliin. Hoitona tähän oli aloitettu vankomysiini ja Saccharomyces boulardii -lääkevalmiste (Precosa). Noin kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta potilaan kunto romahti ja hän menehtyi. Kliininen diagnoosi oli septinen sokki. Veriviljelyssä ilmoitettiin kasvavan saccharomyces.

Tässä ensimmäisessä haittavaikutusilmoituksessa mainittiin kyseisen keskussairaalan alueella olevan tiedossa useampi potilas, joilla oli veriviljelyssä kasvanut saccharomyces, ja jotka olivat veriviljelyä edeltävästi saaneet S. boulardii -lääkevalmistetta. Samaan aikaan myös Lääkärilehden lääkeinfo-palstalla probiooteista käydyssä keskustelussa mainittiin useammasta veriviljelypositiivisesta saccharomyces-fungemia -tapauksesta.

Fimea kysyi lisätietoja keskus- ja yliopistosairaaloista ja sai kevään 2017 aikana kaikkiaan 11 ilmoitusta saccharomyces -viljelypositiivisista fungemioista vaikeasti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla, jotka olivat saaneet S. boulardii -lääkevalmistetta. Kliinikoiden karkea arvio maankattavasta esiintyvyydestä oli jopa 10 tapausta vuodessa. Tämä kokonaisuus arvioitiin Fimeassa signaaliksi riittämättömistä varotoimista S. boulardii -lääkevalmisteiden käytössä vaikeasti sairailta potilailla.

Asia vietiin arviointiin EU-tasolla *S. boulardii* -lääkevalmisteiden määräaikaisen turvallisuuskatsauksen yhteydessä. Tästä arvioista seurasi uusi vasta-aihe kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla sekä lisävaroituksia valmisteen käytöstä vaikeasti sairailta potilailla. Lääkevalmistetta sisältäviä pusseja ja kapseleita ei saa avata potilashuoneissa käsien tai ilman välityksellä tapahtuvan mikro-organismikontaminaation estämiseksi. Lisäksi *S. boulardii* -valmisteella hoidettavien potilaiden lähellä olevien potilaiden kontaminaatoriski tulee huomioida, jos he ovat kriittisesti sairaita tai immuunipuutteisia.

Myyntiluvan haltijan lääketurvatieote lähetettiin lääkäreille ja apteekkeihin joulukuussa 2017 ja tiedote julkaistiin myös Fimean verkkosivuilla. Precosa-valmisteiden valmisteinformaatioon on päivitetty edellä käsitellyn EU:n määräaikaisen turvallisuuskatsauksen mukaiset muutokset koskien vasta-aiheita ja varoituksia.

Ripulin ehkäisy matkoilla ei ole enää *S. boulardii* -lääkevalmisteiden hyväksytty käyttöaihe

EU:n laajuisen turvallisuuskatsauksen perusteella Fimea katsoi lisäksi, että käyttöaihe ”ripulin ehkäisy esim. matkoilla” ei ole nykyisen tieteellisen tiedon mukaan tarkoituksenmukainen *S. boulardii* -lääkevalmisteille. Sen vuoksi myyntiluvan haltija Biocodex poisti tämän aiemman käyttöaiheen Precosa-valmisteilta Suomessa kesällä 2018. Precosa-jauheen ja -kapseleiden nykyiset käyttöaiheet ovat ripulin oireenmukainen hoito, antibiooteista aiheutuvan ripulin ehkäisy sekä käyttö lääkärin määräämän vankomysiini/metronidatsolihoiton lisänä ehkäisemään *Clostridium difficile*n aiheuttaman ripulin uusiutumista.

Saccharomyces boulardii -valmisteen sopivuus tulee aina varmistaa tapauskohtaisesti

Huomioiden tiedot fungemiariskistä, lääkäreitä muistutetaan potilaskohtaisen hyöty-riskiarvion tärkeydestä *Saccharomyces boulardii* -valmisteita määrättäessä. Myös apteekissa näitä valmisteita itsehoitoon suositeltaessa farmaseuttisen henkilökunnan on syytä huolellisesti varmistaa lääkkeen sopivuus ja tarkoituksenmukaisuus kullekin asiakkaalle. Mikäli keskustelun perusteella jää epäily, että asiakkaalla saattaisi olla jokin immuunijärjestelmän vajaus esimerkiksi sairauden tai muun lääkityksen takia, ei *S. boulardii* -valmisteita pidä suositella itsehoidossa käytettäväksi. Tarvittaessa lääkärin on varmistettava lääkehoidon tarve ja sopivuus potilaalle. On hyvä myös varmistaa, että lääkettä käyttävän lähipiirissä ei ole riskiryhmään kuuluvia, jotka voisivat altistua lääkkeen käsittelyn yhteydessä. *S. boulardii* -valmisteiden käyttö ripulin ehkäisyyn matkoilla ei ole tarkoituksenmukaista.



Tiina Karonen

LT

Ylilääkäri, Fimea



Vesa Mustalammi

LL, farmaseutti
Yli lääkäri, Fimea



Kirsti Villikka

LT, kliinisen farmakologian erikoislääkäri
Yli lääkäri, Fimea
Lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) jäsen



Päivi Ruokoniemi

LT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Yli lääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA

KIRJALLISUUTTA

Rannikko J, Karpelin M, Huttunen R, Syrjänen J. Probioottien tehosta aikuisilla ei näyttöä. Suomen lääkärilehti 7/2017 vsk 72, s. 412.

Myyntiluvan haltijoiden tiedotteet (https://www.fimea.fi/ajankohtaista/laaketurvatieotteet/myyntiluvanhaltijoiden_tiedotteet)