

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

## Επιστημονικά συμπεράσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης - Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) στην/στις PSUR (Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας) για τον *Saccharomyces boulardii*, τα επιστημονικά συμπεράσματα έχουν ως εξής:

Έχοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τον κίνδυνο σηψαιμίας, συμπεριλαμβανομένων και 12 περιπτώσεων όπου το συμπέρασμα ήταν ότι υπάρχει πιθανότητα αιτιώδους συσχέτισης, τριών θανατηφόρων περιπτώσεων με θετικές καλλιέργειες αίματος και περιπτώσεις με θετική υποχώρηση της πρόκλησης μετά τη χρήση διορθωτικής θεραπείας, και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό εμφάνισης, η PRAC θεωρεί ότι υπάρχει τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα αιτιώδους συσχέτισης μεταξύ του *Saccharomyces boulardii* και της σηψαιμίας. Η PRAC συμπέρανε ότι τα έντυπα πληροφοριών προϊόντος, για προϊόντα που περιέχουν *Saccharomyces boulardii*, θα πρέπει να τροποποιηθούν ανάλογα.

Επικαιροποίηση της υπάρχουσας προειδοποίησης του κεφαλαίου 4.4 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, με προσθήκη των πιθανών επιπλοκών σηψαιμίας σχετιζόμενης με συστηματική μυκηταιμία του *Saccharomyces boulardii* σε ευπαθείς ασθενείς, δηλαδή σε ανοσοκαταστολή, με κεντρικό φλεβικό καθετήρα ή σε σοβαρή κατάσταση. Επικαιροποίηση κεφαλαίου 4.8 με προσθήκη της φράσης “Σηψαιμία σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση ή σε ανοσοκαταστολή” (η συχνότητα δεν είναι γνωστή) και αναφορά στο κεφάλαιο 4.4 σχετικά με τους κινδύνους σηψαιμίας. Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα πρέπει να επικαιροποιηθεί ανάλογα στο κεφάλαιο 4.

Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh) συμφωνεί με τα επιστημονικά αποτελέσματα της PRAC.

## Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Βάσει των επιστημονικών συμπερασμάτων για τον *Saccharomyces boulardii*, η CMDh πιστεύει ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν *Saccharomyces boulardii* διατηρείται αμετάβλητη υπό την προϋπόθεση των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh κατέληξε ότι η άδεια ή οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν σε αυτή την ενιαία αξιολόγηση PSUR θα πρέπει να αλλάξουν. Στον βαθμό που πρόσθετα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν *Saccharomyces boulardii* επιτρέπονται στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έγκρισης στην ΕΕ, η CMDh συστήνει στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στον αιτούντα/ τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη τους τη θέση της CMDh.

## **Παράρτημα II**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)  
προϊόντος(-ων)**

**Οι τροποποιήσεις θα πρέπει να συμπεριληφθούν στα σχετικά κεφάλαια των Πληροφοριών Προϊόντος (νέο κείμενο υπογραμμισμένο και με έντονη γραφή, διαγραμμένο κείμενο ~~διαγράψτε~~)**

### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Κεφάλαιο 4.4

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις μυκηταιμίας (και καλλιέργειες αίματος θετικές σε στελέχη *Saccharomyces*) **και σηψαιμίας** κυρίως σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, σε κρίσιμη κατάσταση ή σε ανοσοκαταστολή, που συχνά προκαλούν πυρεξία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το αποτέλεσμα υπήρξε ικανοποιητικό μετά τη διακοπή της θεραπείας με *Saccharomyces boulardii*, τη χορήγηση αντιμυκητιακής θεραπείας και την αφαίρεση του καθετήρα, όταν ήταν απαραίτητο. Ωστόσο, το αποτέλεσμα υπήρξε θανατηφόρο για ορισμένους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (βλ. κεφάλαια 4.3 και 4.8).

- Κεφάλαιο 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στη κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) λοιμώξεις και παρασιτώσεις με συχνότητα Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα):

**Σηψαιμία σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση ή ανοσοκαταστολή (βλ. κεφάλαιο 4.4)**

### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

- Κεφάλαιο 4

Μη γνωστής συχνότητας ανεπιθύμητες ενέργειες (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- **Σοβαρή λοίμωξη του αίματος (σηψαιμία)**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	29 Νοέμβριος 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	20 Ιανουάριος 2020