

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de l'autorisation/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Suite au rapport d'évaluation du PRAC relatif au PSUR concernant *Saccharomyces boulardii*, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu des données disponibles sur le risque de sepsis issues de rapports spontanés, dont 12 cas où il a été conclu que le lien de causalité était possible, trois cas mortels avec des hémocultures positives et des cas de guérison suite à l'interruption du médicament et à la prise d'un traitement correctif, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'une relation causale entre *Saccharomyces boulardii* et le sepsis est raisonnablement possible. Le PRAC a conclu qu'il convient de modifier en conséquence les informations sur les produits contenant *Saccharomyces boulardii*.

Mise à jour de la mise en garde existant dans la rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit afin d'ajouter les complications possibles de sepsis en lien avec la fongémie à *Saccharomyces boulardii* chez les patients fragilisés, c.-à-d. immunodéficients, porteurs d'un cathéter veineux central ou gravement malades. Mise à jour de la rubrique 4.8 afin d'ajouter « Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés » (fréquence indéterminée) avec une référence à la rubrique 4.4 sur le risque de sepsis. La notice doit être mise à jour en conséquence dans la rubrique 4.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Raisons de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques concernant *Saccharomyces boulardii*, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant *Saccharomyces boulardii* reste inchangé sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle la/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits s'inscrivant dans le cadre de cette évaluation unique du PSUR doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant *Saccharomyces boulardii* sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont soumis à de futures procédures d'autorisation dans l'UE, le CMDh recommande aux États membres et aux demandeurs /titulaires de l'autorisation de mise sur le marché de tenir compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

De très rares cas de fongémie (avec hémoculture positive à *Saccharomyces*) **et de sepsis**, ont été rapportés principalement chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, de patients de réanimation ou immunodéprimés, se traduisant souvent par de la fièvre. Dans la plupart des cas, ces incidents ont évolué favorablement après arrêt du traitement par *Saccharomyces boulardii*, administration d'un traitement antifongique et, le cas échéant, après retrait du cathéter. Cependant, chez quelques patients dans un état critique l'issue a pu être fatale (voir rubriques 4.3 et 4.8).

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes « Infections et infestations » à une fréquence « indéterminée » :

Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4)

Notice

- Rubrique 4

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- **Infection grave du sang (sepsis)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh d'Octobre 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	29 Novembre 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	20 Janvier 2021