

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir *Saccharomyces boulardii* eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr tilkynningum eftir markaðssetningu um hættu á blóðsýkingu, m.a. 12 tilfelli þar sem talið var að orsakasamhengi væri mögulegt, þrjú banvæn tilfelli með jákvæða ræktun úr blóðsýnum og tilfelli þar sem aukaverkun hætti eftir að notkun lyfsins var stöðvuð eftir leiðréttingarmeðferð og í ljósi sennilegs verkunarháttar upphafs aukaverkunarinnar, telur PRAC að orsakasamhengi milli *Saccharomyces boulardii* og blóðsýkingar sé að minnsta kosti sennilegur möguleiki. Niðurstaða PRAC er að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda *Saccharomyces boulardii* í samræmi við það.

Breyta skal núverandi viðvörðun í kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs til að bæta við hugsanlegum fylgikvilla blóðsýking í tengslum við altækt *Saccharomyces boulardii* sveppablóðsmit hjá veikluðum sjúklingum, þ.e. með bælt ónæmiskerfi, með miðlægan bláæðarlegg eða sem eru alvarlega veikir. Breyta skal kafla 4.8 til að bæta við „Blóðsýking hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða með bælt ónæmiskerfi“ (tíðni ekki þekkt) og millivísun í kafla 4.4 um hættuna á blóðsýkingu. Fylgiseðlinum skal breyta til samræmis við það í kafla 4.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir *Saccharomyces boulardii* telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda *Saccharomyces boulardii*, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda *Saccharomyces boulardii* og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Fram hafa komið örfá tilvik um sveppablóðsmit (og jákvæð ræktun *Saccharomyces* stofna úr blóðsýnum) **og blóðsýkingu** sem oftast var tilkynnt um hjá sjúklingum sem voru með miðlægan bláæðarlegg, alvarlega veikir eða með bælt ónæmiskerfi, sem oftast leiddi til sótthita. Í flestum tilfellum var bati viðunandi eftir að meðferð með *Saccharomyces boulardii* var stöðvuð, gefin var sveppalyfjameðferð og æðaleggurinn var fjarlægður þar sem það var nauðsynlegt. Hins vegar olli aukaverkunin dauða hjá sumum alvarlega veikum sjúklingum (sjá kafla 4.3 og 4.8).

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra með tíðni ekki þekkt:

Blóðsýking hjá sjúklingum sem eru mjög veikir eða með bælt ónæmiskerfi (sjá kafla 4.4)

Fylgiseðill

- Kafli 4

Aukaverkanir með tíðni ekki þekkt:

- **Alvarleg sýking í blóðinu (blóðsýking)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur Október 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29 Nóvember 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	20 Janúar 2021