

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni della variazione dei termini dell'autorizzazione (o delle autorizzazioni) all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto del Rapporto di valutazione PRAC (Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza) sul PSUR (Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza) per il *Saccharomyces boulardii*, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Considerati i dati disponibili sul rischio di sepsi da segnalazioni spontanee, tra cui 12 casi in cui l'associazione causale è stata desunta come possibile, tre casi con esito fatale con emocolture positive e casi con interruzione della somministrazione del farmaco positiva a seguito dell'uso di un trattamento correttivo e, considerato un meccanismo plausibile di insorgenza, il PRAC ritiene che una relazione causale tra il *Saccharomyces boulardii* e la sepsi sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti contenenti *Saccharomyces boulardii* debbano essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento dell'avvertenza esistente, contenuta nella sezione 4.4 del riassunto delle caratteristiche del prodotto, per aggiungere possibili complicazioni di sepsi correlate alla fungemia sistemica da *Saccharomyces boulardii* in pazienti in condizioni critiche, ossia immunocompromessi, con catetere venoso centrale o gravemente malati. Aggiornamento della sezione 4.8 per aggiungere "Sepsi in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi" (frequenza non nota) e un riferimento incrociato alla sezione 4.4 sul rischio di sepsi. Il foglietto illustrativo allegato alla confezione deve essere aggiornato secondo la sezione 4.

Il CMDh (Gruppo di coordinamento per le procedure decentralizzate e di mutuo riconoscimento - medicinali ad uso umano) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni della variazione dei termini dell'autorizzazione (o delle autorizzazioni) all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per il *Saccharomyces boulardii* il CMDh ritiene che il rapporto rischio/beneficio del medicinale o dei medicinali contenenti *Saccharomyces boulardii* sia invariato, fatte salve le modifiche proposte per le informazioni sul prodotto.

Il CMDh giunge alla posizione secondo cui l'autorizzazione (o le autorizzazioni) all'immissione in commercio dei prodotti nell'ambito di questa singola valutazione PSUR dovrebbero essere variate. Nella misura in cui altri medicinali contenenti *Saccharomyces boulardii* sono attualmente autorizzati nell'UE o sono soggetti a future procedure di autorizzazione nell'UE, il CMDh raccomanda agli Stati membri interessati e ai titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio di tenere in debita considerazione questa sua posizione.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul prodotto del medicinale o dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nelle relative sezioni delle Informazioni sul prodotto (nuovo testo sottolineato e in grassetto, testo cancellato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Sezione 4.4

Si sono verificati casi molto rari di fungemia (ed emocolture positive per i ceppi di *Saccharomyces*) e **sepsi** per lo più in pazienti con catetere venoso centrale, malati 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 sezioni 4.3 e 4.8).

- Sezione 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta sotto le infezioni e le infestazioni da SOC con una frequenza "non nota":

Sepsi in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi (vedere sezione 4.4)

Foglietto illustrativo allegato alla confezione

- Sezione 4

Effetti collaterali con frequenze non note:

- **Grave infezione del sangue (sepsi)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di Ottobre 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29 Novembre 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	20 Gennaio 2021