

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących *Saccharomyces boulardii*, wnioski naukowe są następujące:

Uwzględniając dostępne dane dotyczące ryzyka posocznicy pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych, w tym 12 przypadków, w których stwierdzono możliwy związek przyczynowy, trzy przypadki śmiertelne z dodatnimi wynikami posiewów krwi i przypadki z pozytywnym wynikiem ustąpienia reakcji po zastosowaniu leczenia korygującego, oraz uwzględniając prawdopodobny mechanizm wystąpienia posocznicy, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między stosowaniem *Saccharomyces boulardii* a posocznicą jest co najmniej możliwy. Komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających *Saccharomyces boulardii* należy odpowiednio zmienić.

Aktualizacja obecnego ostrzeżenia w punkcie 4.4 ChPL poprzez dodanie informacji o możliwym powikłaniu, jakim jest posocznica związana z grzybicą układową wywołaną przez *Saccharomyces boulardii* u pacjentów z grupy ryzyka, tj. ze znacznie osłabioną odpornością, cewnikiem założonym do żyły centralnej lub ciężko chorych. Aktualizacja punktu 4.8 poprzez dodanie działania niepożądanego „Posocznica u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie obniżoną odpornością” (częstość nieznana) oraz odniesienia do punktu 4.4 dotyczącego ryzyka posocznicy. Ulotkę dołączoną do opakowania należy odpowiednio zaktualizować w punkcie 4.

Grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących *Saccharomyces boulardii* grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) *Saccharomyces boulardii* pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych niniejszą procedurą oceny raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające *Saccharomyces boulardii* są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur dopuszczania do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane państwa członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego
(dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Odnotowano bardzo rzadko występujące przypadki fungemii (oraz dodatnich wyników posiewów krwi wykrywających szczepy *Saccharomyces*) **i posocznicy**, głównie wśród pacjentów z cewnikiem założonym do żyły centralnej, w stanie krytycznym lub ze znacznie osłabioną odpornością, przeważnie powodującej gorączkę. W większości przypadków skutek był zadowalający po zaprzestaniu podawania *Saccharomyces boulardii*, zastosowaniu leczenia przeciwgrzybiczego i usunięciu kaniuli w razie potrzeby. Jednakże u niektórych pacjentów w stanie krytycznym nastąpił zgon (patrz punkty 4.3 i 4.8).

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zakażenia i zarażenia pasożytnicze klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”

Posocznica u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie osłabioną odpornością (patrz punkt 4.4)

Ulotka dołączona do opakowania

- Punkt 4

Działania niepożądane występujące z częstością „częstość nieznana”

- **Ciężkie zakażenie krwi (posocznica)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDH w Październik 2020
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	29 Listopad 2020
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	20 Styczeń 2021