

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za *Saccharomyces boulardii* so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na podatke iz spontanih poročil, ki so na voljo o tveganju za razvoj sepse, vključno z 12 primeri, kjer je bila ugotovljena vzročna povezava, tremi primeri s smrtnim izidom s pozitivnimi krvnimi kulturami in primeri s pozitivno deprovokacijo (izginotje simptomov po prenehanju jemanja zdravila) po korektivnem zdravljenju, in glede na verjeten mehanizem nastopa odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med *Saccharomyces boulardii* in sepo vsaj verjetna možnost. Zato je odbor PRAC zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo *Saccharomyces boulardii*.

Posodobiti je treba obstoječe opozorilo v poglavju 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila in dodati morebitne zaplete sepse pri občutljivih bolnikih, tj. imunokompromitiranih bolnikih, bolnikih s centralnim venskim katetrom ali kritično bolnih bolnikih, zaradi sistemske fungemije, povezane z odmerjanjem zdravil, ki vsebujejo *Saccharomyces boulardii*. Posodobiti je treba poglavje 4.8 in dodati »Sepsa pri kritično bolnih ali imunokompromitiranih bolnikih« (neznana pogostost) in sklic na poglavje 4.4 o tveganju za razvoj sepse. Navodilo za uporabo je treba ustrezno posodobiti v poglavju 4. Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za *Saccharomyces boulardii* skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) *Saccharomyces boulardii*, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo *Saccharomyces boulardii*, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Poročali so o zelo redkih primerih fungemije (in krvnih kulturah, pozitivnih za seve *Saccharomyces*) **in sepsa**, predvsem pri bolnikih s centralnim venskim katetrom, kritično bolnih ali imunokompromitiranih bolnikih, kar je najpogosteje privedlo do povišane telesne temperature. V večini primerov je bil izid zadovoljiv po prekinitvi zdravljenja s *Saccharomyces boulardii*, dajanju protiglivičnih zdravil in, po potrebi, odstranitvi katetra. Vendar pa je pri nekaterih kritično bolnih bolnikih prišlo do smrtnega izida (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

- Poglavlje 4.8

Naslednje neželene učinke je treba dodati pod organski sistem (SOC – System Organ Class) Infekcijske in parazitske bolezni s pogostostjo »neznana«:

Sepsa pri kritično bolnih ali imunokompromitiranih bolnikih (glejte poglavje 4.4)

Navodila za uporabo

- Poglavlje 4

Neželeni učinki neznane pogostnosti:

- **Resna okužba krvi (sepsa)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh Oktober 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29 November 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	20 Januarja 2021