

Anexo I

Conclusiones científicas y bases para la modificación de los términos de la autorización o las autorizaciones de comercialización.

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta el Informe de evaluación del Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (PSUR) de *Saccharomyces boulardii*, las conclusiones científicas son las siguientes:

A tenor de los datos disponibles sobre el riesgo de sepsis recogidos en informes espontáneos que abarcan una docena de casos en los que se determina la posibilidad de una asociación causal, tres casos mortales con cultivos sanguíneos positivos y casos de fase «dechallenge» positiva tras la aplicación del tratamiento correctivo y, en vista de un mecanismo plausible de aparición de la enfermedad, el PRAC considera la existencia de una relación causal entre *Saccharomyces boulardii* y sepsis, al menos en una posibilidad razonable. El PRAC concluye que debe modificarse en consecuencia la información del producto de aquellos productos que contengan *Saccharomyces boulardii*.

Se debe actualizar la advertencia actual del apartado 4.4 de la Ficha Técnica para añadir posibles complicaciones de sepsis en relación con fungemia sistémica por *Saccharomyces boulardii* en pacientes debilitados, como, por ejemplo, con inmunodeprimidos, con catéter venoso central o en estado crítico. Se debe actualizar el apartado 4.8 para añadir «Sepsis en pacientes en estado crítico o inmunodeprimidos» (frecuencia desconocida) y una referencia cruzada al apartado 4.4 sobre el riesgo de sepsis. El prospecto del envase debe actualizarse conforme al apartado 4.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas aportadas por el PRAC.

Bases para la modificación de los términos de la autorización o las autorizaciones de comercialización

Sobre la base de las conclusiones científicas sobre *Saccharomyces boulardii*, el CMDh sostiene que el equilibrio entre el beneficio y riesgo de los medicamentos con contenido en *Saccharomyces boulardii* permanece sin variación, sujeto a los cambios en la información sobre el producto propuestos.

El CMDh concluye que deben modificarse las autorizaciones de comercialización de aquellos productos afectados por esta evaluación de PSUR. En la medida en que existan otros medicamentos que contienen *Saccharomyces boulardii* que actualmente estén autorizados en la UE o sean objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda a los Estados Miembros correspondientes y titulares de autorización de comercialización o aspirantes a ella que consideren debidamente la postura del CMDh a este respecto.

Anexo II

Modificaciones de la información sobre el producto de medicamentos con autorización nacional

Modificaciones que deben incluirse en los apartados correspondientes de la Información sobre el producto (el texto nuevo aparece subrayado y en letra negrita, el texto eliminado aparece ~~tachado~~)

Ficha Técnica

- Apartado 4.4

Se han indicado casos muy raros de fungemia (y cultivos sanguíneos positivos en cepas de *Saccharomyces*) y sepsis principalmente en pacientes con catéter venoso central, en estado crítico o inmunodeprimidos, cuyo resultado más frecuente ha sido la pirexia. En la mayoría de casos, el resultado ha sido satisfactorio tras el cese del tratamiento con *Saccharomyces boulardii*, la administración de tratamientos antifúngicos y la extracción del catéter cuando fuese necesario. Sin embargo, el resultado fue mortal en algunos pacientes críticos (véanse los apartados 4.3 y 4.8).

- Apartado 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en Infecciones e infestaciones SOC con una frecuencia «desconocida»:

Sepsis en pacientes en estado crítico o inmunodeprimidos (véase el apartado 4.4)

Prospecto

- Apartado 4

Reacciones adversas con frecuencias no conocidas:

- **Infección hematológica grave (sepsis)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Octubre 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29 Noviembre 2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	20 Enero 2021