

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet *Saccharomyces boulardii* perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse spontaansetes teatistes saadaval olevat teavet sepsise riski kohta, kaasa arvatud 12 juhtumit, mille puhul peeti põhjuslikku seost võimalikuks, kolm surmaga lõppenud positiivse verekülviga juhtu ning juhud, kus ravi ärajätmisel sümptomid taandusid pärast korrigeerivat ravi, ning võttes arvesse tõenäolist tekkemehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et *Saccharomyces boulardii* ning sepsise vaheline põhjuslik seos on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee otsustas, et *Saccharomyces boulardii* d sisaldavate toodete ravimiteavet tuleb muuta vastavalt.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.4 uuendamine, et lisada võimalikud sepsise komplikatsioonid seoses *Saccharomyces boulardii* st põhjustatud süsteemse fungeemiaga nõrgestatud patsientidel, näiteks immuunpuudulikkusega patsientidel, keske veenikateetriga patsientidel ning kriitiliselt haigetel patsientidel. Lõigu 4.8 uuendamine, et lisada „Sepsis kriitiliselt haigetel ning immuunpuudulikkusega patsientidel“ (esinemissagedus teadmata) ning ristviide lõiku 4.4 sepsise riski kohta. Pakendi infolehe lõik 4 uuendatakse vastavalt.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Saccharomyces boulardii kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et *Saccharomyces boulardii* d sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasu ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses üht toimeainet käsitleva perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele *Saccharomyces boulardii* d sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te)
ravimiteabes**

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Väga harva on teatatud peamiselt tsentraalveeni kateetriga patsientidel, kriitiliselt haigetel või pärsitud immuunsusega patsientidel fungeemia juhtudest (ja *Saccharomyces* tüve positiivsetest verekülvidest) ning sepsise juhtudest, mis põhjustasid sageli pürekasiat. Valdava osa nende juhtude korral on ravitulemus olnud rahuldav pärast *Saccharomyces boulardii* ravi lõpetamist ja seenevastase ravi manustamist ning vajadusel kateetri eemaldamist. Mõnedel kriitiliselt haigetel patsientidel lõppes fungeemia aga surmaga (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada MedDRA organsüsteemi klassi infektsioonid ja infestatsioonid teadmata esinemissagedusega:

Sepsis kriitiliselt haigetel või pärsitud immuunsusega patsientidel (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

- Lõik 4

Kõrvaltoimed teadmata esinemissagedusega:

- **Raske veremürgistus (sepsis)**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek Oktoober 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	29 Novembrini 2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	20 Jaanuar 2021