

## **Liite I**

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt *Saccharomyces boulardii* -valmistetta koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon spontaaniraporteista saatavat sepsiksen riskiä koskevat tiedot, mukaan lukien 12 tapausta, joissa kausaalinen yhteys katsottiin mahdolliseksi, kolme kuolemaan johtanutta tapausta, joissa veriviljelyn tulos oli positiivinen, ja positiiviset de-challenge -tapaukset, ja ottaen huomioon oireiden ilmaantumisen todennäköinen mekanismi, PRAC katsoo, että kausaalinen suhde *Saccharomyces boulardii* -valmisteen ja sepsiksen välillä on vähintään kohtuullisessa määrin mahdollinen. PRAC totesi, että *Saccharomyces boulardii* -valmistetta sisältävien tuotteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti.

Olemassa oleva varoitus päivitetään valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 lisäämällä *Saccharomyces boulardii* -valmisteen systeemiseen fungemiaan liittyvät mahdolliset sepsiskomplikaatiot haurailta eli immuunipuutteisilla potilailla, ja potilailla, joilla on keskuslaskimokatetri tai jotka ovat vakavasti sairaita. Päivitetään kohta 4.8 lisäämällä ”Sepsis kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla” (esiintymistiheys tuntematon) ja ristiviittaus kohtaan 4.4. koskien sepsiksen riskiä. Pakkausselosteen kohta 4 päivitetään vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

## Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

*Saccharomyces boulardii* -valmistetta koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että *Saccharomyces boulardii* -valmistetta sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että kyseisen single PSUR -arvion piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin *Saccharomyces boulardii* -valmistetta sisältäviä lääkevalmisteita, tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita / hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

### **Valmisteyhteenveto**

- Kohta 4.4

Pääasiassa potilailla, joilla on keskuslaskimokatetri tai jotka ovat kriittisesti sairaita tai immuunipuutteisia, on erittäin harvoin todettu fungemiatapauksia (ja positiivisia *Saccharomyces*-veriviljelytuloksia) **sekä sepsistä**, joista on yleensä aiheutunut kuumetta. Useimmissa tapauksissa lopputulos on ollut tyydyttävä sen jälkeen, kun *Saccharomyces boulardii* -hoito on lopetettu ja antimykoottihoito on annettu, ja kun katetri on tarvittaessa poistettu. Joillakin kriittisesti sairailta potilailla tilanne on kuitenkin johtanut kuolemaan (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä MeDRAn elinjärjestelmäluokkaan (SOC) Infektiot merkiten esiintymistiheydeksi tuntematon:

**Sepsis kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.4).**

### **Pakkausseloste**

- Kohta 4

Haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

- **Vakava verenmyrkytys (sepsis).**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

**Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

|                                                                                                |                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous Lokakuu 2020 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 29 Marraskuu 2020          |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 20 Tammikuu 2021           |