

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za *Saccharomyces boulardii*, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o riziku od sepse na temelju spontanijih prijava, uključujući 12 slučajeva kod kojih je za uzročno-posljedičnu povezanost zaključeno da je moguća, tri smrtna slučaja s pozitivnim kulturama krvi i slučajeve kod kojih je *de-challenge* nakon korektivnog liječenja bio pozitivan, i s obzirom na plauzibilan mehanizam nastanka, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između *Saccharomyces boulardii* i sepse barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da bi informacije o lijeku za lijekove koji sadrže *Saccharomyces boulardii* trebali biti izmijenjeni u skladu s navedenim.

Ažuriranje postojećeg upozorenja u dijelu 4.4. SmPC-a radi dodavanja mogućih komplikacija sepse povezanih sa sistemskom fungemijom *Saccharomyces boulardii* u bolesnika slabog zdravstvenog stanja, tj. imunokompromitiranih, s postavljenim centralnim venskim kateterom ili teško bolesnih. Ažuriranje dijela 4.8. kako bi se dodalo sljedeće "Sepsa u kritično bolesnih ili imunokompromitiranih bolesnika" (učestalost nije poznata) i unakrsne reference na dio 4.4. o riziku od sepse. Uputu o lijeku potrebno je sukladno tome ažurirati u dijelu 4.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za *Saccharomyces boulardii*, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) *Saccharomyces boulardii* nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže *Saccharomyces boulardii* trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Bilo je vrlo rijetkih slučajeva fungemije (i krvnih kultura pozitivnih na sojeve *Saccharomyces*) i sepse koji su najčešće primijećeni u bolesnika s centralnim venskim kateterom, kritično bolesnih ili imunokompromitiranih, a koji su najčešće rezultirali pireksijom. U većini slučajeva, ishod je bio zadovoljavajući nakon prestanka liječenja sa *Saccharomyces boulardii*, primjene antimikotičke terapije i uklanjanja katetera kada je to potrebno. Međutim, u nekih kritično bolesnih bolesnika došlo je do smrti (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8).

- Odjeljak 4.8

Sljedeću nuspojavu treba dodati pod „Infekcije i infestacije“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću "nepoznato":

Sepsa u kritično bolesnih ili imunokompromitiranih bolesnika (vidjeti dio 4.4)

Uputa o lijeku

- Dio 4.

Nuspojave nepoznate učestalosti:

- **Ozbiljna infekcija krvi (sepsa)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u Listopad 2020
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	29 Studeni 2020
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	20 Siječnja 2021