

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC om den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for *Saccharomyces boulardii* er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På grunnlag av tilgjengelige data fra spontane rapporter om risikoen for sepsis, inkludert 12 tilfeller der det ble konkludert at årsakssammenheng var mulig, tre fatale tilfeller med positive blodkulturer og tilfeller med positiv seponering etter bruk av korrektiv behandling og på grunnlag av en plausibel utløsningsmekanisme, vurderer PRAC et årsaksforhold mellom *Saccharomyces boulardii* og sepsis som minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte at produktinformasjonen for produkter som inneholder *Saccharomyces boulardii* skal oppdateres i samsvar med dette.

Den eksisterende advarselen i punkt 4.4 av preparatomtalen oppdateres ved å legge til mulige komplikasjoner med sepsis relatert til systemisk fungemi med *Saccharomyces boulardii* hos utsatte pasienter, dvs. pasienter med immunsvikt, sentralt venekateter eller alvorlig sykdom. Punkt 4.8 oppdateres med tillegget «Sepsis hos kritisk syke eller ved immunsvikt» (ikke kjent frekvens) og henvisning til punkt 4.4, om risiko for sepsis. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende i punkt 4. CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

På grunnlag av de vitenskapelige konklusjonene om *Saccharomyces boulardii* mener CMDh at fordel/risiko-balansen ved legemidlet/legemidlene som inneholder *Saccharomyces boulardii* er uforandret på grunn av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh har kommet fram til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder *Saccharomyces boulardii* er godkjent i EU eller vil bli godkjent i framtidige godkjenningprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst understreket og i fet skrift, slettet tekst ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Hos pasienter med sentralt venekateter, alvorlig syke pasienter eller pasienter med immunsvikt, er i svært sjeldne tilfeller fungemi (positive blodprøver for *Saccharomyces*) og sepsis blitt beskrevet. Utfallet er vanligvis pyreksi. I de fleste tilfellene har utfallet vært tilfredsstillende etter avsluttet behandling med *Saccharomyces boulardii*, samt administrering av et fungicid og dersom nødvendig fjerning av kateter. Enkelte alvorlige syke pasienter døde (se pkt. 4.3 og 4.8).

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under systemorganklasse Infeksiøse og parasittære sykdommer med frekvens «ikke kjent»:

Sepsis hos alvorlig syke pasienter eller pasienter med immunsvikt (se pkt. 4.4)

Pakningsvedlegg

- Punkt 4

Bivirkninger med ikke kjent frekvens:

- **Alvorlig blodinfeksjon (sepsis)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Oktober 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	29 November 2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	20 Januar 2021