

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em consideração o Relatório de Avaliação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para *Saccharomyces boulardii*, as conclusões científicas são as seguintes:

Face aos dados disponíveis sobre o risco de sépsis provenientes de notificações espontâneas, incluindo 12 casos em que a associação causal foi concluída como possível, três casos fatais com hemoculturas positivas e casos com suspensão do fármaco positiva após a utilização de um tratamento corretivo e face a um mecanismo de manifestação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre *Saccharomyces boulardii* e sépsis é, no mínimo, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento, dos medicamentos que contêm *Saccharomyces boulardii*, deve ser alterada em conformidade.

Atualização da advertência existente na secção 4.4 do RCM para acrescentar possíveis complicações de sépsis relacionadas com uma fungemia sistémica por *Saccharomyces boulardii* em doentes fragilizados, ou seja, imunocomprometidos, com cateter venoso central ou doentes em estado crítico. Atualização da secção 4.8 para adicionar “Sépsis em doentes em estado crítico ou doentes imunocomprometidos” (frequência desconhecida) e uma referência cruzada para a secção 4.4 sobre o risco de sépsis. O Folheto Informativo deve ser atualizado em conformidade na secção 4.

O Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso humano (CMDh) concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) Autorização(ões) de Introdução no Mercado

Com base nas conclusões científicas para *Saccharomyces boulardii*, o CMDh considera que a relação risco-benefício dos medicamentos que contêm *Saccharomyces boulardii* se mantém inalterada, sujeita às alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh defende que as Autorizações de Introdução no Mercado dos medicamentos no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alteradas. Na medida em que os medicamentos adicionais que contêm *Saccharomyces boulardii* estão atualmente autorizados na UE ou serão sujeitos a futuros procedimentos de autorização na UE, o CMDh recomenda que os Estados-Membros e os requerentes/titulares da Autorização de Introdução no Mercado em causa tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto sublinhado e a negrito, texto eliminado ~~riseado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Foram relatados casos muito raros de fungemia (e hemoculturas positivas para estirpes de *Saccharomyces*) **e sépsis**, principalmente em doentes com cateter venoso central, doentes em estado crítico ou doentes imunocomprometidos, na maioria das vezes resultando em pirexia. Na maioria dos casos, o resultado tem sido satisfatório após a interrupção do tratamento com *Saccharomyces boulardii*, administração de tratamento antifúngico e remoção do cateter, quando necessário. No entanto, o resultado foi fatal em alguns doentes em estado crítico (consultar secções 4.3 e 4.8).

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na Classe de Sistema de Órgãos “Infeções e infestações” com uma frequência “desconhecida”:

Sépsis em doentes em estado crítico ou em doentes imunocomprometidos (consultar secção 4.4)

Folheto Informativo

- Secção 4

Efeitos secundários de frequência desconhecida:

- **Infeção grave no sangue (sépsis)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de Outubro 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	29 Novembro 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	20 Janeiro 2021