

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

.

Concluzii științifice

Ținând cont de Raportul de evaluare PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (PSUR) despre *Saccharomyces boulardii*, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind riscul de septicemie furnizat de rapoartele spontane ce includ 12 cazuri în care asocierea cauzală a fost concluzionată ca fiind posibilă, trei cazuri letale de hemoculturi pozitive și cazuri de decongestionare pozitivă urmate de utilizarea unui tratament corectiv și luându-se în considerare mecanismul plauzibil de debut, PRAC consideră că o relație cauzală între *Saccharomyces boulardii* și septicemie reprezintă cel puțin o posibilitate rațională. PRAC a concluzionat că informațiile produselor ce conțin *Saccharomyces boulardii* trebuie rectificate în consecință.

Actualizare a avertismentului deja existent în secțiunea 4.4 a RCP de a adăuga complicațiile posibile ale stării septicemice în relație cu fungemia sistemică *Saccharomyces boulardii* în cazul pacienților fragili, de exemplu imunocompromiși, cu cateter venos central sau boli critice. Actualizare a secțiunii 4.8 pentru a adăuga „Septicemie în cazul pacienților diagnosticați cu boli critice sau imunocompromiși” (cu frecvență necunoscută) și o trimitere la alte referințe din secțiunea 4.4, privind riscul producerii de septicemii.

Prospectul urmează să fie actualizat în concordanță în secțiunea 4.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru *Saccharomyces boulardii*, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului/medicamentelor care conțin *Saccharomyces boulardii* este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că autorizația/autorizațiile de punere pe piață a/ale medicamentului/medicamentelor care fac obiectul acestei evaluări unice RPAS trebuie modificată/modificate. În măsura în care alte medicamente ce conțin *Saccharomyces boulardii* sunt în prezent autorizate în UE sau sunt subiectul unor proceduri ulterioare de autorizare în UE, CMDh recomandă ca Statele Membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizației de punere pe piață să țină cont de poziția CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Amendamente ce urmează să fie incluse în secțiunile relevante ale Informațiilor despre produs (text nou **subliniat și cu caractere aldine**, text șters cu o ~~linie orizontală~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.4

Au fost raportate cazuri foarte rare de fungemie (și hemoculturi pozitive pentru tulpinile de *Saccharomyces*) **și septicemie**, semnalate în special la pacienții cu cateter venos central, la cei aflați într-o stare critică sau la pacienții imunocompromiși, cel mai frecvent având ca rezultat pirexia. În majoritatea cazurilor, rezultatul a fost satisfăcător după întreruperea tratamentului cu *Saccharomyces boulardii*, administrarea unui tratament antifungic și îndepărtarea cateterului, acolo unde a fost cazul. Totuși, rezultatul a fost letal în cazul unor pacienții aflați în stare critică (vezi pct. 4.3 și 4.8).

- Secțiunea 4.8

Următoarea reacție adversă ar trebui să fie adăugată în secțiunea SOC Infecții și Infestații cu frecvență „necunoscută”:

Septicemie la pacienții diagnosticați cu boli critice sau imunocompromiși (vezi secțiunea 4.4).

Prospect

- Secțiunea 4

Reații adverse cu frecvență necunoscută:

- **Infecții severe ale sângelui (septicemie)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Octombrie 2020
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	29 Noiembrie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	20 Ianuarie 2021