

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre *Saccharomyces boulardii* sú vedecké závery nasledovné:

S ohľadom na dostupné údaje zo spontánnych hlásení o riziku sepsy, vrátane 12 prípadov, kedy bola príčinná súvislosť uznaná za možnú, troch fatálnych prípadov s pozitívnymi krvnými kultúrami a prípadov vymiznutia týchto kultúr (pozitívny "de-challenge") po použití nápravnej liečby a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus nástupu, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi *Saccharomyces boulardii* a sepsou prinajmenšom za primeranú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich *Saccharomyces boulardii* sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Aktualizácia existujúceho upozornenia v časti 4.4 Súhrnu charakteristických vlastností o lieku s cieľom pridať možné komplikácie sepsy súvisiace so systémovou fungémiou *Saccharomyces boulardii* u oslabených, t.j. imunokompromitovaných pacientov, pacientov s centrálnym žilovým katétrom alebo ťažko chorých pacientov. Aktualizácia časti 4.8 s cieľom pridať vetu „Sepsa u kriticky chorých pacientov alebo pacientov s oslabenou imunitou“ (frekvencia neznáma) a krížový odkaz na bod 4.4 týkajúci sa rizika sepsy. Písomná informácia pre používateľa sa má zodpovedajúcim spôsobom aktualizovať v bode 4. Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre *Saccharomyces boulardii* je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúcich *Saccharomyces boulardii* je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce *Saccharomyces boulardii*, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Objavili sa veľmi zriedkavé prípady fungémie (a krvných kultúr pozitívnych na kmene *Saccharomyces*) **a sepsy** hlásené väčšinou u pacientov s centrálnym žilovým katétrom, kriticky chorých alebo imunokompromitovaných pacientov, najčastejšie vedúce k horúčke. Vo väčšine prípadov bol po ukončení liečby *Saccharomyces boulardii* výsledok uspokojivý, v prípade potreby sa pristupuje k antifungálnej liečbe a odstráneniu katétra. Výsledok bol však u niektorých kriticky chorých pacientov fatálny (pozri časť 4.3 a 4.8).

- Časť 4.8

Nasledujúci nežiaduci účinok sa má pridať do triedy orgánových systémov „Infekcie a nákazy“ s frekvenciou výskytu „neznáme“:

Sepsa u kriticky chorých alebo imunokompromitovaných pacientov (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4

Vedľajšie účinky s frekvenciou výskytu „Neznáme“:

- **Závažná infekcia krvi (sepsa)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Októbra 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	29 Novembra 2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	20 Januára 2021