

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring i villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s bedömningsrapport om PSUR(er) för *Saccharomyces boulardii* är de vetenskapliga slutsatserna följande:

Med hänsyn till alla tillgängliga uppgifter om risken för sepsis från spontana rapporter, inklusive 12 fall där orsakssamband befunnits möjliga, tre dödliga fall med positiva blodkulturer och fall med positiv utsättning efter korrigerande behandling samt med hänsyn till en plausibel mekanism för sjukdomsdebut, anser PRAC att ett orsakssamband mellan *Saccharomyces boulardii* och sepsis är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller *Saccharomyces boulardii* bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatera den befintliga varningen i avsnitt 4.4 i produktresumén genom att lägga till möjliga komplikationer av sepsis relaterat till systemisk fungemi med *Saccharomyces boulardii* hos bräckliga patienter, det vill säga immunsupprimerade, med central venkateter eller svårt sjuka. Uppdatera avsnitt 4.8 genom att lägga till "Sepsis hos kritiskt sjuka eller immunsupprimerade patienter" (ingen känd frekvens) och en korsreferens till avsnitt 4.4 om risken för sepsis. Bipacksedeln ska uppdateras i enlighet med detta i avsnitt 4.

CMDh instämmer i de vetenskapliga slutsatserna från PRAC.

Skäl för ändring i villkoren för godkännande för försäljning

På grundval av de vetenskapliga slutsatserna avseende *Saccharomyces boulardii*, anser CMDh att balansen mellan fördelar och risker för läkemedel som innehåller *Saccharomyces boulardii* är oförändrad med de föreslagna ändringarna av produktinformationen.

CMDh når ståndpunkten att godkännande för försäljning för produkter som omfattas av denna enda PSUR-bedömning bör ändras. I den utsträckning som ytterligare läkemedel som innehåller *Saccharomyces boulardii* för närvarande är godkänt i EU eller är föremål för framtida godkännandeprocedurer i EU, rekommenderar CMDh att de berörda medlemsstaterna och de sökande/innehavarna av godkännande för försäljning tar vederbörlig hänsyn till denna CMDh-ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar av produktinformationen för nationellt godkända läkemedel

Ändringar som ska ingå i de berörda avsnitten i produktinformationen (ny text understruken och med fetstil, raderad text ~~överstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Det har rapporterats ett mycket sällsyntantal fall av fungemi (och blodkulturer positiva för *saccharomyces*-stammar) och sepsis, huvudsakligen avseende patienter som har central venkateter, är kritiskt sjuka eller med bristfälligt immunförsvar och det har vanligtvis lett till feber. I de flesta fall har utgången varit tillfredsställande efter att behandlingen med *Saccharomyces boulardii* har upphört, behandling mot svamp administrerats och, vid behov, avlägsnande av katetern. Utgången har dock varit dödlig för vissa kritiskt sjuka patienter (se avsnitten 4.3 och 4.8).

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning bör läggas till under Infektioner och infestationer med frekvensen ”ingen känd frekvens”:

Sepsis hos patienter som är kritiskt sjuka eller med bristfälligt immunförsvar (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

- Avsnitt 4

Biverkningar med ingen känd frekvens:

- **Allvarlig blodinfektion (sepsis).**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29 November 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	20 Januari 2021