

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) *Saccharomyces boulardii* byly přijaty tyto vědecké závěry: S ohledem na dostupné údaje ze spontánních hlášení o riziku sepse, včetně 12 případů, kdy byla příčinná souvislost shledána za možnou, tří fatálních případů s pozitivními krevními kulturami a případů s pozitivní dechallenge (tj. vymizení potíží po vysazení přípravku) po použití korekční léčby a s ohledem na věrohodný mechanismus nástupu, výbor PRAC považuje kauzální vztah mezi *Saccharomyces boulardii* a sepsí přinejmenším za opodstatněně možný. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících *Saccharomyces boulardii* by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Aktualizace stávajícího varování v bodě 4.4 SmPC s cílem přidat možné komplikace sepse související se systémovou fungemií *Saccharomyces boulardii* u křehkých pacientů, tj. imunokompromitovaných, s centrálním žilním katétretem nebo těžce nemocných. Aktualizace bodu 4.8 SmPC s cílem přidat větu „Sepse u kriticky nemocných nebo imunokompromitovaných pacientů“ (frekvence není známa) a křížový odkaz na bod 4.4 týkající se rizika sepse. Příbalová informace musí být odpovídajícím způsobem aktualizována v bodě 4.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se *Saccharomyces boulardii* skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících *Saccharomyces boulardii* zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem *Saccharomyces boulardii* nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované  
na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být zahrnuty do příslušných bodů informací o přípravku (nový text je podtržený a zvýrazněný, smazaný text je ~~přeškrtnutý~~)**

### **Souhrn údajů o přípravku**

- **Bod 4.4**

Velmi vzácně se vyskytly případy fungémie (a krevní kultury pozitivní na kmeny *Saccharomyces*) **a sepse** hlášené většinou u pacientů s centrálním venózním katétre, kriticky nemocných a imunokompromitovaných pacientů, nejčastěji vedoucí k horečce. Ve většině případů byl po ukončení léčby přípravkem *Saccharomyces boulardii* výsledek uspokojivý, v případě potřeby se podávala antifungální léčba a odstranil se katétr. U některých kriticky nemocných pacientů byl však výsledek fatální (viz body 4.3 a 4.8).

- **Bod 4.8**

Následující nežádoucí účinek by měl být přidán pod SOC infekce a infestace s neznámou frekvencí:  
**Sepse u kriticky nemocných nebo imunokompromitovaných pacientů (viz bod 4.4)**

### **Příbalová informace**

- **Bod 4**

Neznámé frekvence nežádoucích účinků:

- **Závažná infekce krve (sepse)**

**Příloha III**  
**Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjen 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29 listopad 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	20 leden 2021