

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Der PRAC sieht einen kausalen Zusammenhang zwischen Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, und einer Bakteriämie und Sepsis mindestens als eine realistische Möglichkeit an. Daher wird die Aufnahme eines Warnhinweises in Abschnitt 4.4 durch die Notwendigkeit gerechtfertigt, Angehörige der Heilberufe und Patienten über die Möglichkeit schwerer Erkrankungen in Zusammenhang mit einer Infektion durch Bacillus clausii bei immungeschwächten Patienten und Schwerkranken zu informieren, sowie eine entsprechende Anleitung für die klinische Bewertung zu geben. Der vorhandene Wortlaut zu Bakteriämie in Abschnitt 4.8 wird um die Termini Septikämie und Sepsis erweitert.

Der PRAC ist der Auffassung, dass die Produktinformation von Produkten, die Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, bleibt unverändert.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen zu Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Bacillus clausii, Sporen mit multipler Antibiotikaresistenz, enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Bakteriämie/Sepsis

Nach der Markteinführung wurden bei immungeschwächten oder schwer kranken Patienten sowie bei Frühgeborenen Fälle von Bakteriämie, Septikämie und Sepsis gemeldet; bei einigen schwerstkranken Patienten mit tödlichem Ausgang. Die Anwendung von <Name des Arzneimittels> sollte bei diesen Patientengruppen vermieden werden (siehe Abschnitt 4.8).

- Abschnitt 4.8

Zur vorhandenen Nebenwirkung sollte ein Querverweis wie folgt hinzugefügt werden:

Infektionen und Parasitenbefall: Bakteriämie, **Septikämie und Sepsis** (bei immungeschwächten **oder schwer kranken** Patienten) (**Siehe Abschnitt 4.4**)

Packungsbeilage

Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Name des Arzneimittels> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Name des Arzneimittels> einnehmen:

- falls Ihr Arzt Sie darüber informiert hat, dass ihr Immunsystem geschwächt sein könnte (geschwächte natürliche Abwehrkräfte des Körpers) (siehe Abschnitt 4).

- bevor Sie <Name des Arzneimittels> einem Frühgeborenen geben.

- Abschnitt 4

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen):

Wenn Sie eine geschwächte Körperabwehr haben **oder schwer krank sind** und <Name des Arzneimittels> einnehmen, kann *Bacillus clausii* in Ihrem Blut gefunden werden **und zu einer schweren Blutvergiftung führen (siehe Abschnitt 2).**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2020
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	21. September 2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	5. November 2020