

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enterol, 250 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 250 mg liofilizowanych drożdżaków *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

Substancje pomocnicze:

Jedna kapsułka zawiera 32,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie ostrych biegunek infekcyjnych
- Zapobieganie biegunkom związanym ze stosowaniem antybiotyków
- Nawracająca biegunka spowodowana zakażeniem *Clostridium difficile*, jako dodatek do leczenia wankomycyną lub metronidazolem
- Zapobieganie biegunkom związanym z żywieniem dojelitowym
- Zapobieganie biegunkom podróżnych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Poniżej opisano zalecane dawkowanie u dorosłych i dzieci:

ostra biegunka infekcyjna: 1 do 2 kapsułek na dobę, przez okres do 1 tygodnia

biegunka poantybiotykowa: 1 do 2 kapsułek na dobę, w trakcie i po antybiotykoterapii

biegunka spowodowana zakażeniem C. difficile: 4 kapsułki na dobę przez okres do 4 tygodni

biegunka związana z żywieniem dojelitowym: 1 do 2 kapsułek na dobę

biegunka podróżnych: 1 do 4 kapsułek na dobę przez okres do 1 tygodnia.

Sposób podawania

Produkt stosować doustnie. Kapsułkę należy połknąć popijając szklanką wody.

Kapsułkę można otworzyć, a jej zawartość wsypać do niewielkiej ilości osłodzonego napoju, pokarmu lub dodać do butelki z pokarmem dla dziecka.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat nie jest wskazane stosowanie kapsułek ze względu na możliwość zadławienia; zaleca się otwieranie kapsułek i dodawanie ich zawartości do napoju lub pokarmu.

Ze względu na ryzyko zakażenia drogą powietrzną kapsułek nie należy otwierać w salach chorych.

Osoby z personelu medycznego muszą podczas kontaktu z probiotykami w celu podania ich pacjentom nosić rękawice, po czym natychmiast je wyrzucić i dokładnie umyć ręce (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci z cewnikiem założonym do żyły centralnej.

Pacjenci w stanie krytycznym lub pacjenci ze znacznie zmniejszoną odpornością, ze względu na ryzyko fungemii (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Biegunka może być objawem innej poważniejszej choroby. Jeżeli utrzymuje się dłużej niż 2 dni lub jeśli w kale pojawi się krew lub wystąpi gorączka, należy zweryfikować dotychczasowe leczenie oraz rozważyć konieczność doustnego lub pozajelitowego nawodnienia. U dzieci poniżej 2 roku życia konieczna jest konsultacja lekarska. Po ustąpieniu biegunki, leczenie można kontynuować przez kilka dni. Podawanie leku nie zastępuje nawodnienia w sytuacji, gdy jest ono niezbędne. Ilość podawanych płynów i drogę ich podawania (doustna lub dożylna) należy dostosować do nasilenia objawów biegunki, wieku i ogólnego stanu zdrowia pacjenta.

Dzieci w wieku poniżej 2 lat: konsultacja lekarska może być niezbędna z powodu potencjalnie współistniejącej choroby podstawowej, której biegunka może być tylko niespecyficznym objawem. Odpowiednie nawodnienie może być główną metodą leczenia biegunki u dzieci, a jego wielkość należy systematycznie oceniać.

Dzieci w wieku od 2 do 6 lat: odpowiednie nawodnienie może być główną metodą leczenia biegunki u dzieci. Wielkość nawodnienia pacjenta należy systematycznie oceniać. Nawodnienie prewencyjne lub terapeutyczne należy uzupełniać płynami doustnymi. Zalecane jest sporządzanie gotowych płynów nawadniających, ściśle przestrzegając instrukcji przygotowania. Stężenie sodu (Na^+) powinno być w granicach 30-60 mmol/litr, niższe stężenia zarezerwowane są dla mniej poważnych przypadków odwodnienia. Uzupełnianie jonów chloru (Cl^-) i potasu (K^+) może być niezbędne dla skompensowania ich utraty poprzez drogę pokarmową. Zalecane stężenie glukozy w stosowanych płynach nawadniających powinno być w zakresie 74-110 mmol/litr. Dodatek hydrolizowanych białek lub aminokwasów nie powodował znaczącego polepszenia zarówno nawodnienia, jak i stanu odżywienia pacjentów. Dzieciom należy bardzo często podawać płyny, tj. co 15 minut. Objętość płynów nawadniających podawana pacjentowi powinna być ekwiwalentem utraty masy ciała, tj.: 50-100 ml w odwodnieniu powodującym utratę 5 do 10 % masy ciała. W przypadku ciężkiej lub przedłużającej się biegunki z towarzyszącymi wymiotami i odmową przyjmowania pokarmów należy rozważyć doustne lub pozajelitowe nawadnianie pacjenta.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat: jeżeli biegunka trwa dłużej niż 2 dni, należy zweryfikować dotychczasowe leczenie i wziąć pod uwagę konieczność doustnego lub pozajelitowego nawodnienia pacjenta.

Bardzo rzadko notowano przypadki fungemii (i wykrywano szczepy *Saccharomyces* we krwi), w większości przypadków u pacjentów z założonym wkłuciem centralnym, w stanie krytycznym lub ze znacznie zmniejszoną odpornością, powodując najczęściej gorączkę. W większości przypadków fungemia ustępowała po przerwaniu stosowania *Saccharomyces boulardii*, podaniu leczenia przeciwgrzybiczego i w razie konieczności wyjęciu cewnika. Niemniej jednak, w przypadku niektórych pacjentów w stanie krytycznym skutki były śmiertelne (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Podobnie, jak w przypadku wszystkich leków zawierających żywe drobnoustroje, należy zwrócić szczególną uwagę na postępowanie z produktem w obecności pacjentów, szczególnie z wkłuciem centralnym, ale także obwodowym, również tych, którzy nie przyjmują *Saccharomyces boulardii*, aby uniknąć możliwości jakiegokolwiek zakażenia za pośrednictwem rąk i (lub) rozprzestrzeniania się drobnoustrojów w powietrzu (patrz punkt 4.2).

Produkt zawiera laktozę jednowodną, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjenta o konieczności:

- rehydratacji (odpowiedniego nawodnienia organizmu) poprzez spożywanie dużych ilości słonych lub słodkich napojów, w celu wyrównania strat płynów spowodowanych biegunką (średnie dzienne zapotrzebowanie osoby dorosłej na wodę wynosi 2 litry)
- utrzymania odpowiedniego reżimu żywieniowego wykluczając niektóre pokarmy, takie jak: owoce, zielone warzywa, pikantne potrawy, mrożona żywność, schłodzone napoje; natomiast zalecane jest spożywanie grillowanego mięsa i ryżu. Należy rozważyć ograniczenie spożywania mleka i pokarmów mlecznych.

Enterol zawiera żywe komórki, które rozwijają się w temperaturze 37°C. Z tego powodu nie należy mieszać produktu z płynami lub potrawami, które są zbyt gorące (temperatura powyżej 50° C), mrożone lub zawierają alkohol.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać jednocześnie z lekami przeciwgrzybiczymi stosowanymi doustnie lub dożylnie, ponieważ zawarty w produkcie Enterol *Saccharomyces boulardii* jest gatunkiem drożdżaków. Nie przewiduje się występowania innych rodzajów interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

Ciąża

Badania toksycznego wpływu na rozrodczość przeprowadzone na zwierzętach są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania produktu Enterol w czasie ciąży.

Laktacja

Saccharomyces boulardii nie wchłania się do mleka matki. Ze względu na brak danych, zaleca się rozważenie stosunku korzyści do ryzyka przed zastosowaniem produktu Enterol w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Enterol nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często (> 1/10), często ($\geq 1/100$, < 1/10), niezbyt często ($\geq 1/1000$, < 1/100), rzadko ($\geq 1/10000$, < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10000, włącznie z wystąpieniem pojedynczych przypadków), częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja według układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	wzdęcia		zaparcia
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Fungemia u pacjentów z wkluciem centralnym i w stanie krytycznym lub pacjentów ze znacznie zmniejszoną odpornością (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka miejscowa, reakcje alergiczne, pokrzywka, świąd	
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje anafilaktyczne, obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy, wysypka na całym ciele (osutka)	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Saccharomyces boulardii nie wchłania się, nie ma powodu, by spodziewać się przedawkowania. W przypadku przedawkowania, nie jest wymagane żadne szczególne postępowanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbiegunkowe przywracające prawidłową florę bakteryjną.
Kod ATC: A07 FA 02

Drożdżaki *Saccharomyces boulardii* są substytutem flory jelitowej i działają w przewodzie pokarmowym jako mikroorganizmy zapobiegające bieguncce.

W badaniach farmakodynamicznych *in vitro* i *in vivo* przeprowadzonych zarówno na zwierzętach, jak i u ludzi potwierdzono, że drożdżaki *Saccharomyces boulardii* - żywe kultury probiotyczne, wykazują następujące działanie:

- przeciwpapalne (enterokrwotoczne *E. coli*)
- przeciwdrobnoustrojowe (w stosunku do enterokrwotocznych *E. coli*, *C. difficile*, *S. typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *C. albicans*, *C. krusi*, *C. pseudotropicalis*)
- enzymatyczne (disacharydazy, aminopeptydaza leucynowa, spermina, spermidyna)

- metaboliczne
- neutralizujące toksyny bakteryjne (toksyna A - *C. difficile*, toksyna cholery)
- immunostymulujące (nasilenie wydzielania przeciwciał klasy IgA i innych immunoglobulin), które są korzystne, jeżeli *Saccharomyces boulardii* stosuje się u ludzi w leczeniu biegunek o różnym pochodzeniu (wirusowej, bakteryjnej i innych).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Analiza kinetyki eliminacji z kałem żywych komórek *S. boulardii* podczas wielokrotnego podawania *Saccharomyces boulardii* w dawce 1 g/dobę, u zdrowych, dorosłych ochotników wykazała, że stan równowagi jest osiągnięty w trzecim dniu podawania leku. *S. boulardii* szybko jest eliminowany z kału. Dwa do pięciu dni po przerwaniu podawania nie stwierdza się już żywych komórek *Saccharomyces boulardii* w kale pacjentów. Ilość *S. boulardii* w kale pozostaje w liniowej zależności od zastosowanej dawki. Równoczesne stosowanie antybiotyku (ampicyliny) aktywnego w stosunku do większości beztlenowej flory jelit dwukrotnie zwiększa ilość *S. boulardii* w kale. W badaniach klinicznych, u pacjentów z wielokrotnie nawracającym zakażeniem *C. difficile* leczonych *S. boulardii* w dawce 1 g/dobę, liczba żywych komórek drożdży w kale była mniejsza niż u pacjentów, u których nie obserwowano nawrotu zakażenia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności ostrej i przewlekłej, również z zastosowaniem dużych dawek, przeprowadzone na szczurach, myszach, królikach i psach nie wykazały żadnych nieprawidłowości. W wykonanym teście Amesa nie obserwowano działania mutagennego. Brak danych dotyczących wpływu na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

Skład kapsułki żelatynowej: żelatyna, tytanu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka szklana z wieczkiem LDPE w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10, 20 lub 50 kapsułek.

Blistry aluminiowe w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 20 kapsułek.

Nie wszystkie opakowania muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7484

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.01.1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.03.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.2019