

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Enterol Forte, 500 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, w saszetce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera liofilizowane drożdżaki *Saccharomyces boulardii* co odpowiada 500 mg drożdżaków *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna saszetka zawiera 65 mg laktozy jednowodnej i 943,8 mg fruktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, w saszetce.

Proszek zawarty w saszetce ma kolor jasnobrązowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Enterol Forte jest wskazany do stosowania u dorosłych w zapobieganiu oraz leczeniu biegunek różnego pochodzenia, takich jak:

- ostre biegunki infekcyjne (bakteryjne lub wirusowe),
- biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków oraz choroby zapalne jelit,
- działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego podczas leczenia eradykacyjnego *Helicobacter pylori*,
- nawracająca biegunka spowodowana zakażeniem *Clostridium difficile*, jako dodatek do leczenia wankomycyną lub metronidazolem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Enterol Forte jest przeznaczony dla osób dorosłych. Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży. W przypadku dzieci i młodzieży należy stosować produkt Enterol o mocy 250 mg.

Dawkowanie

Ostra biegunka infekcyjna (bakteryjna lub wirusowa): 1 do 2 saszetek na dobę przez okres do 1 tygodnia.

Biegunka związana ze stosowaniem antybiotyków oraz choroby zapalne jelit: 1 do 2 saszetek na dobę, w trakcie i po antybiotykoterapii.

Działania niepożądane podczas eradykacji *H. pylori*: 1 do 2 saszetek na dobę.

Biegunka spowodowana zakażeniem *C. difficile*: 2 saszetki na dobę przez okres do 4 tygodni.

Sposób podawania

Produkt stosować doustnie.

Zawartość saszetki należy wsypać do niewielkiej ilości wody lub osłodzonego napoju, wymieszać i natychmiast wypić. Proszek z saszetki można także mieszać z pokarmem. Należy pamiętać aby woda lub pokarm nie były zbyt gorące.

Ze względu na ryzyko zakażenia drogą powietrzną, saszetek 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 na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Alergia na drożdżaki, w szczególności *Saccharomyces boulardii*.

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 biegunka 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. 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.

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) i posocznicy, w większości przypadków u pacjentów z założonym wkłuciem centralnym, w stanie krytycznym lub ze znacznie zmniejszoną odpornością, powodującej najczęściej gorączkę. W większości przypadków wynik postępowania był zadowalający po przerwaniu stosowania *Saccharomyces boulardii*, podaniu leczenia przeciwgrzybiczego i w razie konieczności wyjęciu cewnika. Niemniej jednak, w przypadku niektórych pacjentów w stanie krytycznym wystąpił zgon (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, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera fruktozę, dlatego pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

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 Forte 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 zawierające 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 *Saccharomyces boulardii* jest gatunkiem drożdżaków. Nie przewiduje się występowania innych rodzajów interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania toksycznego wpływu na rozrodczość przeprowadzone na zwierzętach są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Klinicznie, do tej pory nie zgłoszono żadnych wad rozwojowych ani działania toksycznego *Saccharomyces boulardii* na płód. Jednak ilość danych dotyczących stosowania *Saccharomyces boulardii* w czasie ciąży jest niewystarczająca, aby wykluczyć ryzyko. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 nie jest wchłaniany. W celu zachowania ostrożności nie zaleca się stosowania produktu Enterol Forte w czasie ciąży.

Karmienie piersią

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

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Enterol Forte nie ma wpływu 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 nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

Klasyfikacja według układów i narządów zgodnie z terminologią MedDRA	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Reakcje alergiczne: świąd, powstawanie bąbli (pokrzywka), wysypka, osutka miejscowa lub obejmująca całe ciało, obrzęk tkanki łącznej twarzy (obrzęk naczynioruchowy)	

Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcja anafilaktyczna a nawet wstrząs	
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)	Posocznica u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie obniżoną odpornością (patrz punkt 4.4)

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

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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: A07FA02

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

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:

- przeciwzapalne (enterokrwotoczne *E. coli*),
- przeciwdrobnoustrojowe (w stosunku do enterokrwotocznych *E. coli*, *C. difficile*, *S. typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *C. albicans*, *C. krusei*, *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 osiągany 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 mikrobioty 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
Fruktoza
Krzemionka koloidalna bezwodna
Aromat Tutti-frutti

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki PET/Aluminium/PE w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10, 14 lub 20 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem zawartość saszetki należy wsypać do niewielkiej ilości wody lub osłodzonego napoju. Bez 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
22 rue des Aqueducs
94250 Gentilly
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**