

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 250, 00 mg
(Λυοφιλοποιημένα κύτταρα *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745)

Έκδοχα με γνωστή δράση:

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο: Λακτόζη

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο: Λακτόζη, φρουκτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, σκληρό / Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Προφύλαξη και θεραπεία των εκ του εντέρου ανεπιθύμητων ενεργειών των αντιβιοτικών
- Συμπληρωματική αγωγή σε οξείες διάρροιες ενηλίκων και παιδιών
- Προσθήκη στη θεραπεία με vancomycin/metronidazole για την πρόληψη της επανεμφάνισης της διάρροιας που προκαλείται από το *Clostridium difficile*.
- Προφύλαξη από διάρροια που έχει σχέση με τη χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως -φάσματος

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες: 2-4 καψάκια/φακελίσκοι την ημέρα (500mg ως 1000 mg την ημέρα)

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά: 1 ως 2 καψάκια/φακελίσκοι την ημέρα (250mg ως 500mg την ημέρα)

Τρόπος χορήγησης

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο

Οι κάψουλες λαμβάνονται από του στόματος.

Προκειμένου για χορήγηση σε παιδιά, οι κάψουλες δύναται να ανοιχθούν και το περιεχόμενο να αναμιχθεί με το γάλα (μπιμπερό) ή με την τροφή

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο

Το περιεχόμενο του φακελίσκου να αδειάζεται σε μικρή ποσότητα νερού ή αναψυκτικού με ζάχαρη, να ανακατεύεται και να πίνεται. Η σκόνη μπορεί επίσης να αναμιχθεί με τρόφιμα. Το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την ανασύσταση

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν απο το χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Λόγω του κινδύνου αερομεταφερόμενης μόλυνσης, τα καψάκια ή οι φακελίσκοι δεν πρέπει να ανοίγονται στους θαλάμους των ασθενών. Το υγειονομικό προσωπικό θα πρέπει να φοράει γάντια κατά τον χειρισμό των χορηγούμενων προβιοτικών, και στη συνέχεια να απορρίπτει τα γάντια και να πλένει σωστά τα χέρια του (βλ. κεφάλαιο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

- Γνωστή υπερευαίσθησία ένα από τα συστατικά ,ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα (Central Venous Catheter -CVC-), αλλεργία στους ζυμομύκητες, ειδικότερα τον *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση ή σε ανοσοκαταστολή λόγω του κινδύνου μυκηταιμίας (δείτε κεφάλαιο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση που η διάρροια επιμένει μετά από 2 ημέρες αγωγής ή σε περίπτωση που εμφανισθεί αίμα στα κόπρανα ή πυρετός, η θεραπεία θα πρέπει να επαναξιολογείται και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο να χρειάζεται να δοθεί επανυδάτωση, χορηγούμενη από του στόματος ή παρεντερικά. Σε παιδιά ηλικίας μικρότερα των 2 ετών, συνίσταται ιατρική παρακολούθηση λόγω του κινδύνου αφυδάτωσης. Αφού σταματήσει η διάρροια, η αγωγή μπορεί να συνεχιστεί για μερικές ακόμη ημέρες. Η αγωγή δεν αντικαθιστά την ενυδάτωση, όταν αυτή είναι απαραίτητη. Η δόση της χορηγούμενης ενυδάτωσης (από του στόματος ή ενδοφλέβια) θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της διάρροιας και την ηλικία και την κατάσταση της υγείας του ασθενή.

Το ULTRA-LEVURE 250 mg περιέχει ζώντα κύτταρα. Για το λόγο αυτό, το παρόν φάρμακο δεν πρέπει να αναμιγνύεται με πολύ ζεστά (θερμοκρασίας άνω των 50°C), παγωμένα ποτά ή τροφές (π.χ. ποτά που αποθηκεύονται στο ψυγείο, παγωτά, πολύ ζεστά γεύματα) και αλκοολούχα ποτά.

Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις μυκηταιμίας (και καλλιέργειες αίματος θετικές σε στελέχη *Saccharomyces*) κυρίως σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, σε κρίσιμη κατάσταση ή σε ανοσοκαταστολή, που συχνά προκαλεί πυρεξία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το αποτέλεσμα υπήρξε ικανοποιητικό μετά τη διακοπή της θεραπείας με *Saccharomyces boulardii*, τη χορήγηση αντιμυκητιακής θεραπείας και την αφαίρεση του καθετήρα, όταν ήταν απαραίτητο. Ωστόσο, το αποτέλεσμα υπήρξε θανατηφόρο για ορισμένους ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση (βλ. κεφάλαια 4.3 και 4.8).

Όπως και με όλα τα φάρμακα που παρασκευάζονται από ζωντανούς μικροοργανισμούς, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά το χειρισμό του προϊόντος υπό την παρουσία ασθενών με κεντρικό φλεβικό καθετήρα κυρίως, αλλά και με περιφερικό καθετήρα, ακόμα και χωρίς θεραπεία με *Saccharomyces boulardii*, για την αποφυγή μόλυνσης από τα χέρια ή και διάδοσης μικροοργανισμών μέσω του αέρα (βλ. κεφάλαιο 4.2)

Δεν είναι δυνατό να διεξαχθούν ασφαλή δεδομένα ασφαλείας με την περιεκτικότητα των 250 mg στους ασθενείς που είναι πιο επιρρεπείς σε ανεπιθύμητες ενέργειες ή συστηματικές μυκητιάσεις, όπως

ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς, ασθενείς με AIDS, ασθενείς Μονάδων εντατικής θεραπείας και ασθενείς που λαμβάνουν εντερική σίτιση στο ενδονοσοκομειακό περιβάλλον.

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο και ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο

Λόγω της παρουσίας λακτόζης, αυτό το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από συγγενή γαλακτοζαιμία, σύνδρομο δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια λακτάσης.

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο

Λόγω της παρουσίας φρουκτόζης, αυτό το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με δυσανεξία στη φρουκτόζη.

Διαιτητικές Συμβουλές:

- Οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για την ανάγκη:
 - Επανυδάτωσης πίνοντας άφθονες ποσότητες αλμυρών ή γλυκών υγρών, ώστε να αντισταθμίσουν την απώλεια υγρών λόγω της διάρροιας (η μέση ημερήσια απαιτούμενη ποσότητα νερού σε έναν ενήλικα είναι 2 λίτρα)
 - Πρόσληψης τροφής ενώ έχουν διάρροια,
 - με εξαίρεση ορισμένους τύπους τροφών και ιδιαίτερα ωμές σαλάτες, φρούτα, πράσινα λαχανικά, πικάντικα φαγητά και παγωμένες τροφές ή ποτά,
 - κατά προτίμηση ψητά κρέατα και ρύζι

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επειδή το ULTRA-LEVURE 250 mg ως προς τη φύση του είναι μύκητας, δεν πρέπει να συγχορηγείται με παρεντερικά ή από του στόματος αντιμυκητιασικά φάρμακα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν αξιόπιστα στοιχεία τερατογένεσης σε ζώα. Κλινικά, δεν έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα περιπτώσεις δυσπλασιών ή τοξικής δράσης. Ωστόσο, η παρακολούθηση των κυήσεων που εκτίθενται σε αυτό το φάρμακο είναι ανεπαρκής για να αποκλείσει κάθε κίνδυνο. Ως εκ τούτου, αν και ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 δεν απορροφάται, ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να σταθμίζεται το αναμενόμενο όφελος σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους για το έμβρυο πριν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 δεν απορροφάται. Ελλείψει δεδομένων, είναι προτιμότερο να σταθμίζεται το όφελος σε σχέση με τους πιθανούς κινδύνους για το θηλάζον βρέφος πριν από τη χρήση αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ULTRA-LEVURE® 250mg, καψάκιο και το ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο δεν έχουν καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες παρενέργειες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια θεραπείας με *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Η συχνότητα εμφάνισης αυτών καθορίζεται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $<1/10$), ασυνήθεις ($\geq 1/1000$, $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$, $<1/1000$), πολύ σπάνιες ($<1/10,000$, συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων περιπτώσεων), μη γνωστές συχνότητες (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι παρενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σπάνιες: Μετεωρισμός

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Πολύ σπάνιες: Εξάνθημα, δερματική αλλεργία, κνίδωση, κνησμός

Διαταραχές του ανοσοποιητικού:

Πολύ σπάνιες: Αναφυλακτική αντίδραση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα

Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις:

Πολύ σπάνιες: Μυκηταιμία σε ασθενείς με κεντρικό φλεβικό καθετήρα και ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση ή σε ανοσοκαταστολή (βλ. κεφάλαιο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιδιαρροϊκό βιολογικής προέλευσης, κωδικός ATC: A07F A02

Ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 είναι ένας μικροοργανισμός με αντιδιαρροϊκή δράση μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα, η οποία συνίσταται στην υποκατάσταση της εντερικής χλωρίδας.

Η φαρμακοδυναμική της ζώσας προβιοτικής ζύμης *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, έχει τεκμηριωθεί μέσα από διάφορα πειραματικά μοντέλα *in vitro* και *in vivo*, μέσα από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στα ζώα και στον άνθρωπο, μέσω των οποίων καταδείχτηκε πως έχει:

- αντιφλεγμονώδεις (εντεροαιμορραγικό *E. Coli*),
- αντιμικροβιακές (εντεροαιμορραγικό *E. Coli*, *C. difficile*, *S. typhimurium*, *Yersinia Enterocolitica*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*)
- ενζυμικές (δισακχαριδάσες, αμινοπεπτιδάση της λευκίνης, σπερμίνη, σπερμιδίνη),
- μεταβολικές,
- έναντι των τοξινών (τοξίνη A του *C. diff.*, τοξίνη της χολέρας),
- και ανοσοενισχυτικές (εκκριτική ανοσοσφαιρίνη A -IgA- και άλλες ανοσοσφαιρίνες)

δράσεις ο οποίες αποβαίνουν σε όφελος του οργανισμού όταν ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 χρησιμοποιείται στη θεραπεία της διάρροιας ποικίλης αιτιολογίας (μολυσματική-ιογενής, βακτηριακής ή μη αιτιολογίας) στον άνθρωπο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 δεν απορροφάται. Μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων από του στόματος δόσεων, μεταβαίνει στον πεπτικό σωλήνα χωρίς αποικιοποίηση, επιτυγχάνοντας ταχέως σημαντικές συγκεντρώσεις στο έντερο, οι οποίες διατηρούνται σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια της χορήγησης, 2 έως 5 ημέρες μετά από τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής, ο *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 δεν ανιχνεύεται πλέον στα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο: Λακτόζη, μαγήσιο στεατικό. Κέλυφος καψακίου: ζελατίνη, τιτανίου διοξείδιο (E171)

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο: Λακτόζη, φρουκτόζη, πυριτίου οξείδιο κολλοειδές άνυδρο, βελτιωτικό γεύσης tutti frutti τεχνητό.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C και μακριά από υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη <και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση>

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο: Καψάκια συσκευασμένα σε γυάλινη φιάλη (ύαλος τύπου III), η οποία φέρει πώμα από πολυαιθυλένιο (PP).Κουτί των 10 καψακίων.

ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο: Κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκους (χαρτί/ πολυαιθυλένιο (PE)/φύλλο αλουμινίου).Κουτί των 10 φακελίσκων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΠΕΤΣΙΑΒΑΣ Α.Ε., ΑΓ. ΑΝΑΡΓΥΡΩΝ 21, 14564 Κ.ΚΗΦΙΣΙΑ, ΕΛΛΑΔΑ

Τηλέφωνο:2106202301

Φαξ:210 8077079

E-mail: npsa@petsiavas.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ULTRA-LEVURE 250 mg, καψάκιο :67617/22-6-2018/ ULTRA-LEVURE 250 mg, κόνις για πόσιμο εναιώρημα σε φακελίσκο:67618/22-6-2018

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτη έγκρισης: 13-1-2010

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 22-6-2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Ιούνιος 2018