

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lakcid ENTERO, 250 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera 250 mg liofilizowanych (221,25 mg substancji czynnej) suchych drożdżaków *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* (synonim *Saccharomyces boulardii*) co odpowiada min. 10^{10} żywych komórek/1 g liofilizatu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza bezwodna, sól.
Każda kapsułka zawiera 61,25 mg laktozy bezwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Podłużne błyszczące, nieprzezroczyste twarde kapsułki żelatynowe z jasnozielonym korpusem i żółtym wieczkiem, wypełnione granulowanym proszkiem koloru ochry do beżowo-szarego o charakterystycznym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie ostrych biegunek infekcyjnych.
- Leczenie biegunek występujących w zespole jelita drażliwego (IBS).
- 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 podróży.
- Wspomagająco w leczeniu zakażenia *Helicobacter pylori*.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci w wieku powyżej 6 miesięcy, młodzież i dorośli:

Leczenie ostrych biegunek i biegunek występujących w zespole jelita drażliwego
1 kapsułka 1 do 2 razy na dobę. Leczenie biegunki należy kontynuować przez kilka dni po ustąpieniu objawów.

Zapobieganie biegunkom związanym ze stosowaniem antybiotyków

1 kapsułka 1 do 2 razy na dobę, w trakcie i po antybiotykoterapii. Produkt należy przyjmować jeszcze przez kilka dni po zastosowaniu antybiotyków.

Nawracająca biegunka spowodowana zakażeniem *Clostridium difficile*

4 kapsułki na dobę przez okres do 4 tygodni.

Zapobieganie biegunkom związanym z żywieniem dojelitowym

3 kapsułki odpowiadające 750 mg suchych drożdżaków *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* w 1,5 litra roztworu do żywienia dojelitowego na dobę.

Zapobieganie biegunkom podróży

1 kapsułka 1 do 2 razy na dobę. Przyjmowanie produktu należy rozpocząć 5 dni przed wyjazdem i kontynuować przez cały okres podróży.

Wspomagająco w leczeniu zakażenia *Helicobacter pylori*.

1 kapsułka 2 razy na dobę.

U dzieci w wieku 6 miesięcy do 2 lat leczenie należy przeprowadzić pod nadzorem lekarza.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połknąć popijając odpowiednią ilością płynu (najlepiej szklanką wody). Produkt należy przyjmować przed posiłkiem.

Dla pacjentów, którzy mają problemy z polykaniem oraz dla dzieci w wieku poniżej 6 lat, jak również przy karmieniu przez zgłębnik, kapsułkę należy otworzyć, a jej zawartość wymieszać odpowiednio z pokarmem lub z płynem (temperatura pokojowa) lub z roztworem do żywienia dojelitowego.

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).

Czas stosowania

Nie są znane ograniczenia czasu stosowania probiotyków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na 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 wystąpienia fungemii (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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. Należy rozważyć konieczność doustnego lub pozajelitowego nawodnienia. Po ustąpieniu biegunki, leczenie można kontynuować przez kilka dni. Podawanie produktu 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 od 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. Należy rozważyć konieczność doustnego lub pozajelitowego nawodnienia pacjenta.

Saccharomyces cerevisiae var. boulardii to żywy drobnoustrój, który w niesprzyjających warunkach, jakie występują u pacjentów z zaburzeniami układu odpornościowego, może wywołać ustrojowe zakażenia grzybicze w wyniku migracji z przewodu pokarmowego do krwi lub w wyniku zewnętrznego zanieczyszczenia centralnego dostępu żylnego.

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, powodujące najczęściej gorączkę. W większości przypadków fungemia ustępowała po przerwaniu stosowania *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii*, podaniu leczenia przeciwgrzybiczego i w razie konieczności wyjęciu cewnika. Niemniej jednak, w przypadku niektórych pacjentów w stanie krytycznym nastąpił 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 cerevisiae var. boulardii*, aby uniknąć możliwości jakiegokolwiek zakażenia za pośrednictwem rąk i (lub) rozprzestrzeniania się drobnoustrojów w powietrzu (patrz punkt 4.2).

Badania laboratoryjne

Jeśli mikrobiologiczne badania stolca są przeprowadzane podczas lub wkrótce po leczeniu tym lekiem, laboratorium badawcze powinno zostać poinformowane o leczeniu, ponieważ w przeciwnym razie można uzyskać fałszywie dodatnie wyniki.

Dzieci

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy, ponieważ nie są dostępne odpowiednie dawki i badania bezpieczeństwa.

U dzieci w wieku 6 miesięcy do 2 lat konieczna jest konsultacja lekarska.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy poinformować pacjenta o konieczności:

- rehydratacji (odpowiedniego nawodnienia organizmu) w celu wyrównania strat płynów spowodowanych biegunką (średnie dzienne zapotrzebowanie osoby dorosłej na wodę wynosi 2 litry),
- utrzymania odpowiedniego reżimu żywieniowego.

Substancje pomocnicze

Produkt zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie tego produktu leczniczego i leków przeciwgrzybiczych może zaburzać działanie *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii*.

Jednoczesne stosowanie z inhibitorami monoaminooksydazy może zwiększyć ciśnienie tętnicze.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Biorąc pod uwagę powszechne stosowanie drożdży jako środka spożywczego, nie ma oznak ryzyka w okresie ciąży i laktacji. Jednak wyniki badań eksperymentalnych nie są dostępne. Z tego powodu nie należy stosować produktu leczniczego podczas ciąży i karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lakcid Entero nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: fungemia u pacjentów z wkluciem centralnym i w stanie krytycznym lub u pacjentów ze znacznie zmniejszoną odpornością (patrz punkt 4.4)

Nieznana: posocznica u pacjentów w stanie krytycznym lub ze znacznie osłabioną odpornością (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: reakcje alergiczne, obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckiego), duszność, wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: wzdęcia, zaparcia

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: wysypka miejscowa, pokrzywka, wysypka na całym ciele (osutka), świąd.

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

Nie znane są dotąd zatrucia produktami z suchych drożdży.

Saccharomyces cerevisiae var. *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 cerevisiae* var. *boulardii* są substytutem flory jelitowej i działają w przewodzie pokarmowym jako mikroorganizmy zapobiegające bieguncie. Skuteczność *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* zależy od żywotności komórek drożdży.

Saccharomyces cerevisiae var. *boulardii* wykazuje zdolność do wiązania patogenicznych bakterii urzęsionych. W prowadzonej w warunkach *in vitro* kohodowli *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* z *Proteus mirabilis* i *vulgaris*, *Salmonella typhi* i *typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, niektórymi bakteriami z rodzaju *Shigella* oraz *Candida albicans* wykazano zahamowanie wzrostu tych drobnoustrojów. Nie podano szczegółowych danych na temat zależności zahamowania wzrostu od stężenia.

Saccharomyces cerevisiae var. *boulardii* może także hamować wzrost *Clostridium difficile* oraz wiązanie toksyna-receptor, a także może hamować wywołującą biegunkę wpływ enterotoksycznych szczepów *Escherichia coli*.

W modelu izolowanej pętli jelitowej *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* o 40% zredukował napływ sodu i wody do światła, który jest indukowany inkubacją toksyny cholery.

W preparatach jelit nasilenie transportu chlorków z błony surowiczej do błony śluzowej indukowane przez prostaglandyny E2 i I2 zostało odwrócone w wyniku jednoczesnej stymulacji *Saccharomyces cerevisiae*

var. boulardii do większego przepływu z błony śluzowej do błony surowiczej w porównaniu z niepoddanymi ekspozycji preparatami kontrolnymi.

Wzrost aktywności związanych z błoną jelitową disacharydaz, sacharazy, laktazy i maltazy, zaobserwowano w doświadczeniach na zwierzętach oraz u ludzi.

Wspomagające stosowanie *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* w terapii eradykacyjnej *Helicobacter pylori* może zwiększać odsetek eradykacji i zmniejsza częstość działań niepożądanych.

W doświadczeniach na zwierzętach po podaniu *Saccharomyces cerevisiae var. boulardii* drogą doustną dochodzi do zwiększenia stężenia immunoglobuliny wydzielniczej (sIgA) w przewodzie pokarmowym, co jest korzystne w leczeniu biegunek o różnym pochodzeniu (wirusowej, bakteryjnej i innych).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Saccharomyces cerevisiae var. boulardii jest przyjmowany drogą doustną i ulega eliminacji z kałem. Z opublikowanych badań dotyczących farmakokinetyki wynika, że okres półtrwania *S. cerevisiae var. boulardii* wynosi 6 godzin, a w kale odzyskać można mniej niż 1–5% (w zależności od dawki) żywych komórek.

Żywotne komórki *S. cerevisiae var. boulardii* osiągają stan równowagi w ciągu 3 dni i przestają być wykrywalne w kale po upływie 2 do 5 dni od zakończenia leczenia. U ludzi nie dochodzi do trwałej kolonizacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne są niekompletne. Jednak ze względu na długoterminowe zastosowanie medyczne istnieje wystarczający udowodniony margines bezpieczeństwa dostępny u ludzi.

Wyniki badania mutagenności (test AMES) pokazują, że szczep *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 nie wykazuje żadnego działania mutagennego.

Badania toksyczności reprodukcyjnej i rakotwórczości nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza bezwodna

Magnezu stearynian

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Kompleks miedziowy chlorofilu (E141)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Woda

Sodu dodecylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

10, 20, 50, 100 kapsulek twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 26594

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021 -08- 27

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2021 -08- 27

