

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie
Enterol 250 mg harde capsules

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie:

Elk zakje poeder voor orale suspensie bevat 250 mg gelyofiliseerde *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (hetzij minstens 6×10^9 levensvatbare cellen op het ogenblik van de fabricage en 1×10^9 gelyofiliseerde levensvatbare cellen op de vervaldatum).

Enterol 250 mg harde capsules:

Elke harde capsule bevat 250 mg gelyofiliseerde *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (hetzij minstens 6×10^9 levensvatbare cellen op het ogenblik van de fabricage en 1×10^9 gelyofiliseerde levensvatbare cellen op de vervaldatum).

Hulpstof(fen) met bekend effect (zie rubriek 4.4):

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie: fructose, lactosemonohydraat, sorbitol.

Enterol 250 mg harde capsules: lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie:

Poeder voor orale suspensie.

Enterol 250 mg harde capsules:

Harde capsule.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Preventie van diarree bij behandeling met breed spectrum antibiotica van patiënten voorbeschikt tot het ontwikkelen van diarree door *Clostridium difficile* of hervallen in een diarree veroorzaakt door *Clostridium difficile*.
- Adjuverende behandeling naast orale rehydratie van acute diarree bij kinderen tot 12 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen: 2 tot 4 harde capsules of 2 tot 4 zakjes per dag, in 2 innames.

Pediatrische patiënten

Kinderen: 2 harde capsules of 2 zakjes per dag, in 2 innames.

Wijze van toediening

- Harde capsules: de harde capsules met wat water inslikken.
- Zakjes: het poeder mengen in een glas water.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Vanwege een risico op besmetting via de lucht, mogen zakjes of capsules nooit worden opengemaakt in patiëntenkamers. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten tijdens het hanteren en het toedienen van probiotica handschoenen dragen, waarna de handschoenen onmiddellijk moeten worden weggegooid en de handen moeten worden gewassen (zie rubriek 4.4).

Duur van de behandeling

Preventie van een nieuwe episode of recidief van diarree door *Clostridium difficile*: 4 weken.

Behandeling van diarree als aanvulling op orale rehydratie bij het kind: 1 week.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een centrale veneuze katheter, patiënten in kritieke toestand of immuungecompromitteerde patiënten, vanwege een risico op fungemie (zie rubriek 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”).
- Allergie voor gisten, vooral *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie of harde capsules bevat levende gistcellen en mag dus niet worden gebruikt met ijskoude vloeistoffen of gerechten, of vloeistoffen of gerechten die tot meer dan 50°C opgewarmd zullen worden.

Waarschuwingen:

- In geval van diarree is het belangrijk om de patiënt te rehydrateren.
- Zeer zeldzame gevallen van fungemie (en bloedkweken positief voor *Saccharomyces*-stammen) en sepsis zijn gemeld, veelal in patiënten met

een centraal veneuze katheter, patiënten in kritieke toestand of immuungecompromitteerde patiënten, die meestal resulteren in koorts. In de meeste gevallen is de uitkomst positief nadat de behandeling met *Saccharomyces boulardii* wordt gestaakt, een behandeling met antimycotica wordt gestart en de katheter wordt verwijderd, indien nodig. Gevallen met fatale afloop zijn echter gemeld in een aantal patiënten in kritieke toestand (zie rubrieken 4.3 en 4.8.).

Zoals bij alle geneesmiddelen die vervaardigd zijn van levende micro-organismen moet het product zorgvuldig worden gehanteerd in de aanwezigheid van patiënten, met name van patiënten met een centraal veneuze katheter maar ook patiënten met een perifere katheter, zelfs al worden ze niet behandeld met *Saccharomyces boulardii*, om eventuele besmetting via handen en/of de verspreiding van micro-organismen via de lucht te voorkomen (zie rubriek 4.2).

- In ziekenhuizen wordt aanbevolen de sachets (of capsules) met handschoenen aan te openen, buiten de omgeving van patiënten met een centraal veneuze katheter.
- Er zijn inderdaad zeer zeldzame gevallen van schimmelinfecties met koorts en positieve bloedkweken voor *Saccharomyces* gemeld bij gehospitaliseerde patiënten met centrale veneuze katheters, zelfs wanneer zij niet met *S. boulardii* werden behandeld. In alle gevallen verliepen deze incidenten gunstig na toediening van een antischimmelbehandeling en, indien nodig, na verwijdering van de katheter.
- Omdat het risico op systemische kolonisatie door *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 nog niet werd geëvalueerd, mag dit geneesmiddel niet worden gebruikt bij patiënten met een zwakke immunologische verdediging (bv. hiv-infectie, orgaantransplantatie, leukemie, maligne tumor, radiotherapie, chemotherapie, langdurige behandeling met cortisone in hoge dosering).
- Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie bevat fructose. Daar moet rekening mee worden gehouden bij diabetespatiënten. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.
- Enterol 250 mg harde capsules bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Indien de diarree langer dan 2 dagen aanhoudt is het van belang een arts te raadplegen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tijdens klinische studies werd nooit een interactie met een ander geneesmiddel gerapporteerd.

Aangezien *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 een gist is en derhalve gevoelig voor antimycotica, mag het niet samen worden gebruikt met die geneesmiddelen.

Het zou kunnen dat *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 fout positieve uitkomsten geeft bij microbiologisch onderzoek van de stoelgang.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende studies bij dieren verricht naar de effecten op de dracht, de embryonale en foetale ontwikkeling, het werpen van de jongen en de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3 “Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek”). Het potentiële risico bij de mens is niet bekend.

Het gebruik van Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie of harde capsules wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, tenzij dit noodzakelijk blijkt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie of harde capsules heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder geklasseerd per orgaansysteem en volgens de frequentie. Die laatste wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeemorgaanklasse	Frequentie
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	Zeer zelden : fungemie in patiënten met een centraal veneuze katheter en in patiënten in kritieke toestand of immuungecompromitteerde patiënten (zie rubriek 4.4), mycose door <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 Frequentie niet bekend : sepsis bij patiënten in kritieke toestand of immuungecompromitteerde patiënten (zie rubriek 4.4)
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Zeer zelden : anafylactische shock
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Zeer zelden : anafylactische shock
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas-</i>	Zeer zelden : dyspneu

<i>en mediastinumaandoeningen</i>	
<i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i>	Zeer zelden : verstopping, epigastralgie, abdominaal meteorisme (epigastralgie en abdominaal meteorisme werden waargenomen in klinische studies)
<i>Huid- onderhuidaandoeningen</i> en	Zeer zelden : jeuk, exantheem, Quincke-oedeem
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Zeer zelden : dorst

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijk bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Galileelaan 5/03
B-1210 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidiarreïcum, probioticum.
Substitutieflora.
(A: spijsverteringsstelsel en metabolisme)

ATC-code: A07FA02.

Micro-organisme bedoeld om wijzigingen in het intestinale ecosysteem op te vangen met het oog op een antidiarreïsche werking.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 is bestand tegen de maag- en darmsecreties. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 is een gist en geen bacterie en is dan ook genetisch resistent tegen antibiotica.

Het beschermend effect werd niet aangetoond bij patiënten met een chronische inflammatoire darmaandoening, immunogedeprimeerde patiënten of kankerpatiënten onder behandeling.

Farmacologische studies uitgevoerd bij dieren hebben het volgende aangetoond:

- een antitoxine-effect dat zich uit in een significante vermindering van de secretie van water en natrium in het jejunum van ratten, veroorzaakt door het choleratoxine en in de preventie van pseudo-membraneuze colitis, veroorzaakt door het *Clostridium difficile*-toxine,
- een immunoprotectief effect op het spijsverteringskanaal door stimulatie van de productie van secretoire immunoglobulines A,
- een microbieel antagonisme ten aanzien van bacteriën en *Candida albicans*.

Farmacologische studies bij dieren en bij de mens hebben het volgende aangetoond:

- een toename van de activiteit van de intestinale disaccharidasen in de borstelzoom van de darm.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na herhaalde orale toediening passeert *S. boulardii* door het darmkanaal zonder het te koloniseren. *S. boulardii* verdwijnt snel uit de stoelgang 2 tot 5 dagen na stopzetting van de behandeling.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd geen preklinisch veiligheidsonderzoek uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie:

Lactosemonohydraat

Fructose

Colloïdaal watervrij siliciumdioxide

Tutti-frutti aroma (bevat sorbitol: E420)

Enterol 250 mg harde capsules:

Inhoud van de harde capsule:

Lactosemonohydraat

Magnesiumstearaat

Omhulsel (harde capsule):

Transparante capsule van hypromellose (maat n° 0) bedrukt met "250 mg"

Compositie van de inkt (eetbaar)

Schellak (E904)

Propyleenglycol (E1520)

Geconcentreerde ammoniumhydroxideoplossing (E527)

Kaliumhydroxide (E525)
Zwart ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Poeder voor orale suspensie en harde capsules in glazen flesje: bewaren beneden 25°C.

Harde capsules in blisterverpakking: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie:

Zakjes van papier / aluminium / polyethyleen. Doos met 10, 20, 50 of 100 zakjes.

Enterol 250 mg harde capsules:

Glazen flesje met verzegelde PE-dop dat 10, 20, 50 of 100 harde capsules bevat.

Blisterverpakking (aluminium en aluminium / PVC) van 10, 20, 50 of 100 harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BIOCODEX Benelux NV/SA
Humaniteitslaan 2921190Brussel
België
Tel: 0032(0)23704790

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Enterol 250 mg poeder voor orale suspensie: BE 269026

Enterol 250 mg harde capsules in glazen flesje: BE 269035

Enterol 250 mg harde capsules in blisterverpakking: BE 397896

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE
VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 november 2004

Datum van laatste hernieuwing: 21 maart 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Herziening: 04/2023

Goedkeuringsdatum FAGG : 07/2026