

ZĀĻU APRAKSTS**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ENTEROL 250 mg pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena paciņa pulvera satur 250 mg *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (liofilizētas *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 rauga šūnas).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Viena ENTEROL 250 mg paciņa pulvera satur 32,50 mg laktozes monohidrāta un 471,90 mg fruktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Zāļu formas apraksts: gaiši brūns pulveris ar augļu garšu un smaržu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

ENTEROL 250 mg pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir indicēts, lai novērstu vai īslaicīgi ārstētu dažādas etioloģijas akūtu caureju pieaugušajiem un bērniem, tādu kā:

- akūta infekcioza baktēriju vai vīrusu izraisīta caureja;
- antibiotiku terapijas izraisīta caureja un kolīts;
- papildus vankomicīna/metronidazola terapijai, lai novērstu *Clostridium difficile* izraisītas slimības recidīvu;
- kairinātu zarnu sindroms.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Indikācija	Ieteicamā dienas deva pieaugušajiem		Ieteicamā dienas deva bērniem	
	minimālā	maksimālā	minimālā	maksimālā
Akūta infekcioza caureja	250 mg 2 reizes dienā	500 mg 2 reizes dienā	250 mg 2 reizes dienā	250 mg 3 reizes dienā
Antibiotiku terapijas izraisīta caureja un kolīts	250 mg 2 reizes dienā	500 mg 2 reizes dienā	250 mg 2 reizes dienā	250 mg 3 reizes dienā

<i>Clostridium difficile</i> izraisīta caureja	250 mg 2 reizes dienā	500 mg 2 reizes dienā	250 mg 2 reizes dienā	250 mg 3 reizes dienā
Kairinātu zarnu sindroma caureja	250 mg 2 reizes dienā	500 mg 2 reizes dienā	250 mg 2 reizes dienā	250 mg 3 reizes dienā

Lietošanas veids

Pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai jāieber glāzē ar ūdeni, pienu vai dzērienu, jāsamaisa un uzreiz jāizdzer. Pulveri var arī sajaukt ar ēdienu vai pievienot bērnu barojamās pudelītes saturam un nekavējoties jāizdzer/jāapēd.

Gaisa piesārņojuma riska dēļ paciņas vai kapsulas nedrīkst atvērt pacientu palātās. Sagatavojot probiotiskos līdzekļus lietošanai, veselības aprūpes speciālistiem jālieto cimdi, pēc tam tie nekavējoties jāizmet un jānomazgā rokas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret rauga sēnītēm, jo īpaši pret *Saccharomyces boulardii*, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacienti ar centrālās vēnas katetru;
- kritiski slimi pacienti vai pacienti ar imūnās sistēmas traucējumiem fungēmijas riska dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja, lietojot šīs zāles parastajās devās, simptomi saglabājas ilgāk par 2 dienām, ir jāpārvērtē terapeitiskā pieeja.

ENTEROL 250 mg satur dzīvas *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 rauga sēnītes, tāpēc zāles nedrīkst lietot kopā ar ļoti karstu (karstāku par 50°C) vai ledaini aukstu dzērienu un ēdienu, vai alkoholisku dzērienu.

Pediatriskā populācija

Zīdaiņiem un bērniem līdz 2 gadu vecumam

Zīdaiņiem un bērniem līdz 2 gadu vecumam jāveic pasākumi, lai izslēgtu dehidratācijas risku. Jāizslēdz citi stāvokļi, kuri varētu būt par caurejas iemeslu. Akūtas caurejas ārstēšanai bērniem galvenais un vissvarīgākais ir rehidratācija.

Bērniem vecumā no 2 līdz 6 gadiem

Akūtas caurejas ārstēšanai bērniem, galvenais un vissvarīgākais ir rehidratācija. Dehidratācijas novēršanai vai ārstēšanai, papildus jālieto iekšķīgi lietojami šķidrumi.

Pieaugušajiem un bērniem no 6 gadu vecuma

Ja pēc 2 dienas ilgas ENTEROL 250 mg lietošanas caureja nemazinās, vai izkārnījumos parādās asinis vai gļotas, vai pastāv drudzis, ir jāpārvērtē terapeitiskā pieeja un jāapsver nepieciešamība uzsākt rehidratāciju ar iekšķīgi vai intravenozi lietojamiem šķidrumiem. Pacients jāinformē par absolūtu nepieciešamību lietot daudz vairāk dzērienu nekā parasti, lai aizstātu zaudēto šķidrumu un elektrolītus.

Zāļu lietošana neaizstāj rehidratāciju. Rehidratācijas šķidrums deva un lietošanas veids (iekšķīgi vai intravenozi) jāpielāgo caurejas smaguma pakāpei, pacienta vecumam un veselības stāvoklim.

Ļoti reti tika ziņots par fungēmiju (un asins kultūrām, kas pozitīvas attiecībā uz *Saccharomyces* celmiem), pārsvarā pacientiem ar centrālās vēnas katetru, kritiski slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem, kas visbiežāk izraisa drudzi. Lielākajā daļā gadījumu pēc ārstēšanas ar *Saccharomyces boulardii* pārtraukšanas, pretsēnīšu terapijas lietošanas un, nepieciešamības gadījumā, katetra izņemšanas iznākums bija apmierinošs. Tomēr dažiem kritiski slimiem pacientiem iznākums bija letāls (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu).

Kā jebkuru zāļu, kas izgatavotas no dzīvjiem mikroorganismiem, gadījumā, īpaša uzmanība jāpievērš rīcībai ar zālēm atrodoties pacientu ar centrālās vēnas katetru, kā arī pacientu ar perifērās vēnas katetru klātbūtnē, pat tad, ja tie netiek ārstēti ar *Saccharomyces boulardii*, lai nepieļautu kontamināciju ar rokām un/vai mikroorganismu izplatīšanos pa gaisu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Šo zāļu sastāvā ir laktoze, tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes–galaktozes malabsorbciju.

Šo zāļu sastāvā ir fruktoze, tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā zāles ENTEROL 250 mg satur dzīvas rauga sēnītes, to nedrīkst lietot kopā ar sistēmiskiem vai perorāliem pretsēnīšu līdzekļiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Līdz šim klīniskos pētījumos nav konstatētas iedzimtas malformācijas vai fetotoksiskas īpašības. Dati par *Saccharomyces boulardii* lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti. Nevar izslēgt risku cilvēkam. Piesardzības nolūkos nav ieteicams lietot ENTEROL 250 mg grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms vai *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 izdalās cilvēka pienā. Informācijas trūkuma dēļ nav ieteicama šo zāļu lietošana barošanas ar krūti laikā.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem, kas pierāda reproduktīvo toksicitāti, nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

ENTEROL 250 mg neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Tālāk norādītās nevēlamās blakusparādības ir sagrupētas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas, un novērošanas biežumam izmantoti sekojoši apzīmējumi:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)
 Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
 Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)
 Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)
 Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)
 Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Infekcijas un infestācijas

Ļoti reti: fungēmija pacientiem ar centrālās vēnas katetru un kritiski slimiem pacientiem vai pacientiem ar imūnās sistēmas traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Reti: diskomforts, aizcietējums, meteorisms.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti: nieze, čulgu veidošanās, nātrene, izsitumi uz ādas, lokāla vai ģeneralizēta eksantēma, kas skar visu ķermeni vai tā atsevišķas daļas, kā arī sejas saistaudu tūska (angioedēma). Ļoti retos gadījumos ziņots par anafilaktisku reakciju un šoku.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas iela 15, Rīga, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 neuzsūcas zarnu traktā, līdz ar to blakusparādības ir maz ticamas. Pārdozēšanas gadījumā jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi zarnu infekcijas ārstēšanai, mikroorganismu līdzekļi pret caureju.

ATĶ kods: A07FA02

Darbības mehānisms

Tā kā *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 ir dzīvas rauga sēnītes, to bioloģiskā iedarbība gremošanas traktā ir līdzīga dabīgās zarnu mikrofloras aizsargīpašībām.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 ir zarnu aizstājējflora, kas darbojas gremošanas traktā, kā pretcaurejas mikroorganismi.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 dzīvo raugu sēnīšu farmakodinamika ir pētīta daudzos *in vitro* un *in vivo* modeļos, dzīvnieku un cilvēku pētījumos, kuri pierādīja, ka tām piemīt:

- pretiekaisuma iedarbība (enterohemorāģiskā *E. coli*),
- pretmikrobu iedarbība (enterohemorāģiskā *E. coli*, *C. difficile*, *S. typhimurium*, *Yersinia enterocolitica*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. pseudotropicalis*),

- fermentatīva iedarbība (disaharidāzes, leicīna aminopeptidāze, spermīns, spermidīns),
- metaboliska iedarbība,
- antitoksiskā iedarbība (noteiktu mikroorganismu un to toksīnu patogēnās iedarbības inhibēšana - *Clostridium difficile* toksīns A, *Vibrio cholerae* toksīni),
- imūnstimulējošā (sekretorais IgA un imūnglobulīni) iedarbība, kas ir īpaši labvēlīga, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 lietojot dažādas etioloģijas caurejas (infekciozas vīrusu izraisītas caurejas, kā arī bakteriālas vai nebakteriālas caurejas) ārstēšanai cilvēkiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 neuzsūcas zarnu traktā. Pēc atkārtotas perorālu devu lietošanas, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 transports gremošanas traktā notiek bez kolonizācijas. Tās ātri sasniedz zarnās nepieciešamu koncentrāciju, kas saglabājas nemainīgā līmenī visā ārstēšanas periodā.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 fēcēs var konstatēt ne ilgāk kā 2 līdz 5 dienas pēc ārstēšanas beigām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par toksicitāti dzīvniekiem neliecina.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts, fruktoze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, mākslīga augļu smaržviela.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Papīra/alumīnija folijas/polietilēna plēves lamināta paciņas.
10 vai 20 paciņas kartona kastītē.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIAJS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

97-0021

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1997. gada 5. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 27. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2018